

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

POUR OBTENIR

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

MENTION SCIENCES

PAR

Raymond DEVIN

Ingénieur chimiste I.C.N.

Licencié ès Sciences

1^{re} THÈSE. - Cyclohexylcyclohexylamines cis et trans.

2^e THÈSE. - Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 17 novembre 1937 devant la Commission d'examen

Président . . . MM. COURTOT.

Examineurs . } LONGCHAMBON.
URION.

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1937

Cyclohexylcyclohexylamines

cis et trans



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

POUR OBTENIR

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

MENTION SCIENCES

PAR

Raymond DEVIN

Ingénieur chimiste I.C.N.

Licencié ès Sciences

1^{re} THÈSE. - Cyclohexylcyclohexylamines cis et trans.

2^e THÈSE. - Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 17 novembre 1937 devant la Commission d'examen

Président . . . MM. COURTOT.

Examineurs . } LONGCHAMBON.
URION.

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1937

UNIVERSITÉ DE NANCY - FACULTÉ DES SCIENCES

Doyen: M. CORNUBERT

Assesseur: N...

Doyen honoraire: M. LEAU

Professeurs honoraires: MM. CARTAN, BLAISE, GUYOT,
DARMOIS E., GUTTON, CROZE, VAVON, DARMOIS G.,
RAYBAUD, BOURION, CUÉNOT, GAIN, LEAU.

Maîtres de conférences honoraires: MM. FÉRÉE, DELATOUR,
RICHARD, FRIEDEL

Secrétaire honoraire: M. BERTRAND.

Professeurs:

MM. N...	Zoologie.
MAUDUIT	Electrotechnique.
N...	Botanique.
HUSSON	Mécanique rationnelle.
TRAVERS	Chimie industrielle.
N...	Chimie physique et Electrochimie
N...	Calcul différentiel et intégral.
DELSARTE	Analyse supérieure.
FALLOT	Géologie.
CORNUBERT	Chimie organique.
LONGCHAMBon	Minéralogie.
COURTOT	Chimie appliquée à la teinture.
N.	Mécanique appliquée.
BOUIN	Zoologie appliquée.
DE MALLEMANN	Physique.
CHEVALLIER	Physique.
LAFFITTE	Chimie minérale.
URION	Chimie.
DUBREIL	Mathématiques appliquées.
JOLY	Géologie de Lorraine.
LAPORTE	Physique.

Maîtres de conférences:

MM. LENOIR	Botanique.
LERAY	Mathématiques
POIROT	Physique.

Secrétaire: M. LAPOINTE



*A ceux de qui les bienfaits ont rendu ma jeunesse
heureuse, et spécialement :*

A MES PARENTS,

A MA TANTE, MADAME JACQUES LAUNEY,
Chevalier de la Légion d'honneur

A L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS DE NANCY,

A SA SECTION DE CHIMIE,

Meis et amicis.

A mon Maître,

M. G. VAVON,
Professeur à la Sorbonne

Respectueux hommage.

AVANT-PROPOS

C'est pour nous un devoir des plus agréables de placer ces quelques lignes au début de ce travail, pour exprimer toute notre gratitude envers le maître qui nous l'a inspiré, M. G. VAVON, Professeur de Chimie Organique à la Faculté des Sciences de Paris. C'est sous sa haute direction que nous l'avons effectué, à l'Institut Chimique de la Faculté des Sciences de Nancy. Même après son départ pour la capitale, le Professeur VAVON n'a cessé de guider nos recherches avec une grande bienveillance, et de nous faire bénéficier de ses conseils éclairés.

Qu'il nous permette de l'assurer ici de notre respectueuse et profonde gratitude.

Nous prions M. TRAVERS, Directeur de l'Ecole Supérieure des Industries Chimiques, de trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance, pour la sollicitude dont il nous a entouré depuis notre entrée à l'Institut.

Nos remerciements vont également à M. COURTOT, Professeur de Chimie Tinctoriale, qui nous a toujours témoigné un si grand intérêt, et qui a bien voulu accepter de présider notre thèse.

Nous remercions tout spécialement M. LONGCHAMBON, Directeur de l'Institut de Minéralogie, qui nous a ouvert son laboratoire pour nos quelques études cristallographiques, qui nous a guidé dans ce travail, et auprès de qui nous avons toujours trouvé conseils et soutien en toutes circonstances.

Nous ne saurions omettre dans nos remerciements M. URION, Professeur de Chimie Organique, qui nous a permis de travailler quelque temps dans son laboratoire, et qui a bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Que MM. ANZIANI et ROUYER, Chefs de Travaux, veuillent bien accepter nos remerciements les plus cordiaux pour leurs conseils judicieux, et les services qu'ils nous ont rendus.

Nous adressons notre souvenir plein de gratitude à nos camarades anciens : M^{me} CACHIER - JAKUBOWICZ, MM. CACHIER, BARBIER, HOREAU, de qui les conseils nous ont été précieux ; à nos camarades CHILOUET, BOURGEOIS, AUBERTEIN, THIESSE, de l'expérience de qui nous avons maintes fois profité et nous remercions de leur complaisance les jeunes préparateurs CALIN et BAUM.

Nous voulons enfin assurer la Société des Usines Chimiques RHÔNE-POULENC de toute notre reconnaissance pour les facilités qu'elle nous a accordées pour effectuer ce travail ; nous remercions particulièrement M. le Directeur Scientifique BLAISE pour la bienveillance qu'il nous a témoignée.

INTRODUCTION

Une série de recherches ont été effectuées au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Nancy, par M. VAVON et ses élèves, sur un ensemble d'alcools cycliques « cis » et « trans », recherches qui ont mis en évidence l'importance, dans les vitesses de réaction de ces produits, du facteur « stérique ».

La notion d'*empêchement stérique* a été développée par M. VAVON, dans sa conférence faite à Paris en avril 1931 : Si au voisinage d'une fonction on remplace un hydrogène par un radical, les réactions de la fonction sont entravées par suite de l'encombrement apporté par ce radical, lequel constitue une protection de la fonction contre les molécules du réactif qui doivent l'atteindre pour réagir.

En conséquence, les dérivés « cis » auront en général des vitesses de réactions inférieures à celles des dérivés « trans ». Maintes fois, cette théorie a pu être utilisée pour différencier deux isomères « cis » et « trans ».

Récemment, une étude analogue a été commencée dans la famille des amines par notre camarade CHILOUET ; notre camarade BOURGEOIS a effectué l'étude de la réactivité des amines primaires en rapport avec leur structure, et en particulier il a étudié l'influence du facteur « stérique » ; AUBERTEIN a de même étudié quelques amines de série terpénique (1).

Le présent travail se rattache à ces recherches.

Nous nous sommes proposé de préparer et d'étudier les

cyclohexylcyclohexylamines « cis » et « trans ».

Au cours de la préparation de ces corps, effectuée à partir de la cyclohexanone, nous avons mis en évidence l'existence, pressentie jadis par HÜCKEL, d'un isomère de l'oxime de la cyclohexylcyclohexanone. Nous avons préparé ce nouveau corps et étudié ce nouvel exemple d'une isomérisie « syn » et « anti » des oximes. (Chapitre Premier).

(1) CHILOUET, Thèse de doctorat, Nancy, 1936.

BOURGEOIS, Thèse de doctorat, Nancy, 1936.

AUBERTEIN, Thèse de doctorat, Nancy, 1936.

Ayant préparé les deux cyclohexylcyclohexylamines, nous avons étudié leurs propriétés et celles de leurs principaux dérivés; nous avons comparé leurs vitesses de réaction sur divers corps, et nous avons pu, une fois de plus, utiliser la théorie de l'empêchement stérique pour conclure à la structure « trans » de l'une et à la structure « cis » de l'autre des amines. (Chapitres II et III).

Dans une dernière partie de ce travail, nous nous sommes proposé de dédoubler ces deux amines — qui possèdent chacune deux carbones asymétriques —. Ayant mené à bien ces dédoublements et étudié les pouvoirs rotatoires de différents dérivés des deux amines actives obtenues, nous avons tenté de vérifier sur ces corps le « Principe de superposition optique », à savoir: que la rotation donnée par une molécule est la somme algébrique des rotations apportées par chacun des carbones asymétriques qu'elle contient. Les résultats, comme nous le verrons, sont peu concluants. (Chapitre IV).

CHAPITRE PREMIER

OXIMES

DE LA CYCLOHEXYLCYCLOHEXANONE

Pour atteindre l'oxime de la cyclohexylcyclohexanone (ortho), nous sommes partis de la cyclohexanone du commerce.

Nous l'avons condensée sur elle-même, en présence d'hydrure de calcium — préparé au laboratoire par hydrogénation du calcium — pour obtenir la cyclohexylidène-cyclohexanone, corps qui, hydrogéné, donne la cyclohexylcyclohexanone.

C'est l'oximation de cette dernière cétone qui nous a conduit d'une part à l'oxime connue, fondant à 102° (t. c.) (1), d'autre part à une oxime nouvelle, isomère de la première, fondant à 72° (t. c.) (1).

Dans ce premier chapitre, nous rappellerons donc ces préparations successives; puis nous étudierons comparativement les deux oximes 102° (t. c.) et 72° (t. c.).

Préparation de l'hydrure de calcium,

catalseur nécessaire pour la condensation de la cyclohexanone.

Nous avons préparé l'hydrure CaH_2 par la méthode de MOISSAN (2), déjà utilisée par HERYNK au laboratoire de M. VAVON.

Nous donnerons quelques détails sur l'opération, telle que nous l'avons réalisée.

Principe. — On chauffe au four électrique du calcium, « en morceaux », dans une atmosphère d'hydrogène, à l'intérieur d'un tube en porcelaine vernissée, tapissé de feuilles de nickel.

(1) Note importante: quand un point de fusion a été corrigé de l'erreur de colonne émergente, nous le faisons suivre de l'abréviation: (t. c.), température corrigée. Toute autre température est celle qui a été lue effectivement au thermomètre.

(2) C. R., 127-29, 1898.

Description de l'appareil (fig. 1). — Le four employé (50 cm. de long, 22 cm. et 8,5 cm. de sections extérieure et intérieure) fonctionne sur un voltage de 220^v. A l'intérieur du tube de porcelaine (58 cm. de long et 5 cm. de diamètre) on introduit des feuilles de nickel roulées en cylindre, de telle sorte que les morceaux de calcium ne soient en contact qu'avec le nickel. Le tube est installé sur des assises d'amiante de façon qu'il soit au milieu de la cavité du four, et on ferme le four de chaque côté par deux couronnes de carton d'amiante pour éviter toute perte de chaleur.

Le tube est fermé à chaque extrémité par un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de verre, et pour éviter que ces bouchons ne soient détériorés par la chaleur, on a enroulé, autour de chaque extrémité du tube de porcelaine, quelques spires d'un tube fin de plomb, dans lesquelles on fera passer un courant d'eau froide pendant toute la durée des expériences. Dans le four, en contact avec le tube de porcelaine, plonge la soudure du pyromètre « Platine-Platine rhodié » qui indique la température.

Venant d'un vase Deville ordinaire et passant dans une suite d'appareils desséchants (fig. 1), l'hydrogène, parfaitement sec, arrive à l'une des extrémités du tube. Par l'autre extrémité, ce dernier est en liaison, au moyen d'un conduit pouvant s'obturer par le robinet R, avec un manomètre à mercure et une trompe à eau, qui permet de faire le vide dans l'appareil.

Essayé à vide, le four, avec un courant de 2 à 3 ampères, atteint la température de 800° en une heure. Avec le tube de porcelaine complètement préparé, mais sans calcium, il atteint 580° en une heure.

Description d'une expérience type. — On opère sur 50 gr. de calcium, en morceaux de 1 à 2 cm. de dimension, obtenus par décapage et cisailage des lingots de calcium du laboratoire. Les 50 gr. répartis sur la longueur du tube, on ferme l'appareil et on fait le vide, puis remplit d'hydrogène, trois fois (3).

L'appareil restant en communication avec le vase Deville, réservoir d'hydrogène, et le robinet R étant fermé, on commence le chauffage avec un courant de 3 ampères. On envoie le courant d'eau réfrigérant dans les tubes de plomb. On ne ferme pas la trompe, qui continue à faire le vide au delà du robinet R.

(3) Ceci pour éviter tout mélange « tonnant ».

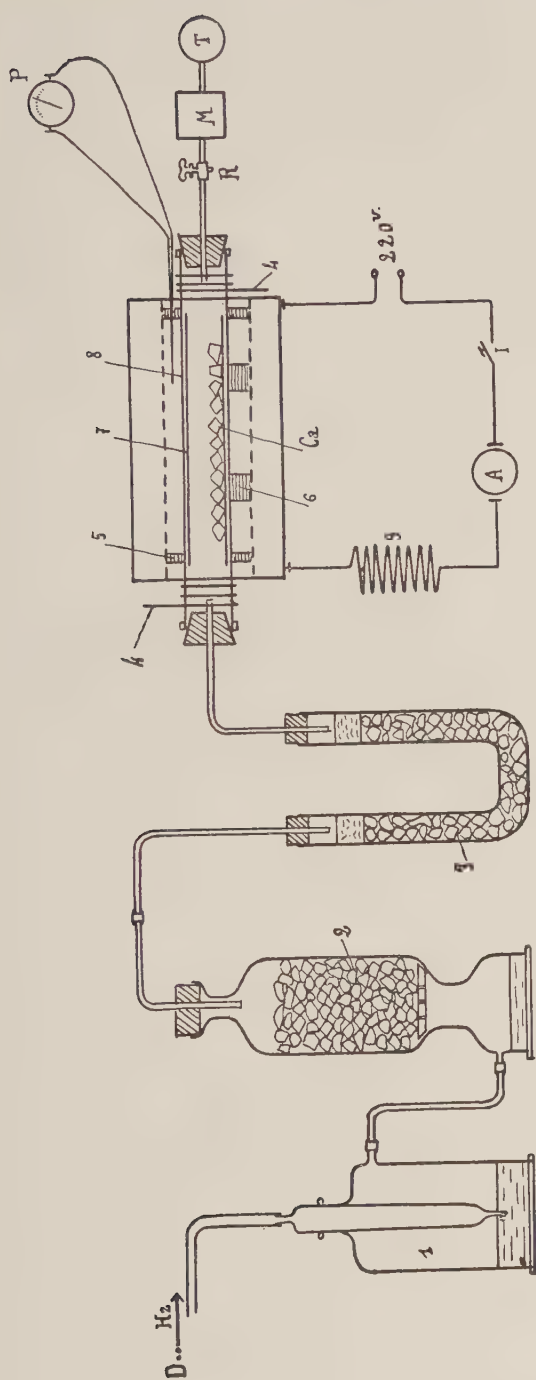


FIG. 1

D : Deville; A : ampèremètre; I, interrupteur; R : robinet; M : manomètre; T : trompe; P : pyromètre. — 1 : laveur à SO_4H_2 ; 2 : ponce sulfurique; 3 : ponce phosphorique; 4 : tubes de plomb réfrigérants; 5 : carton d'amiante; 6 : amiante; 7 : feuilles de nickel; 8 : tube de porcelaine; 9 : rhéostat.

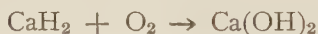
L'hydrogène, dans l'appareil, se dilate, fait baisser le niveau du liquide dans le laveur à SO_4H_2 . On ramène de temps en temps le liquide au niveau primitif en entr'ouvrant R: l'hydrogène en excès s'échappe. La température croît. Au bout d'une heure environ, elle est de 350° : on coupe le courant. A ce moment l'absorption d'hydrogène est commencée; elle devient vite plus grande que la dilatation et des bulles apparaissent au laveur. Puis elle s'amplifie et prend une allure rapide et régulière: en une demi-heure, 25 l. d'hydrogène — mesurés au vase Deville — sont absorbés (4). Pendant ce temps, la température croît, jusqu'à 380° environ; la réaction est en effet exothermique:



La vitesse d'absorption diminue ensuite: on rétablit le courant pour parachever la réaction.

Quand la température atteint 480° , on coupe le courant: 5 à 6 l. d'hydrogène sont encore absorbés, soit 30 à 31 l. en tout (5).

On laisse refroidir, ouvre l'appareil et recueille les morceaux d'hydrure obtenus: ils ont même forme que les morceaux de calcium primitifs, mais l'éclat métallique a disparu: ils sont gris terne et se recouvrent rapidement à l'air d'une couche blanche de chaux:



On les enferme rapidement dans un flacon qu'on bouche soigneusement.

Condensation de la cyclohexanone en cyclohexylidène-cyclohexanone

Nous avons opéré d'après la méthode de GODCHOT et TABOURY (6), déjà employée au laboratoire par HERYNK et ANZIANI.

Description de l'opération. — 200 gr. de cyclohexanone aussi pure que possible et bien distillée ($E = 154-158^\circ$), sont placés dans un ballon surmonté d'une ampoule, qui contient, reposant sur un treillis de fil de cuivre, 50 gr. de l'hydrure de calcium en morceaux précédem-

(4) Il est nécessaire de fermer l'appareil plusieurs fois pour remplir le Deville. Pendant cette opération, l'absorption produit dans l'appareil un vide important: il est indispensable que l'appareil tienne bien le vide pour éviter toute rentrée d'air.

(5) Théoriquement, si on admet que la molécule d'hydrogène est 24 l. environ — dans les conditions où le gaz se trouve dans le Deville — 50 gr. de calcium doivent absorber 30 l.

(6) C. R., 169-64, 1919.

ment préparé (fig. 2). L'ampoule est elle-même surmontée d'un réfrigérant ascendant. On chauffe le ballon au bain d'huile. Un thermomètre, traversant en biais le bouchon, et dont le réservoir plonge dans le liquide, indique la température.

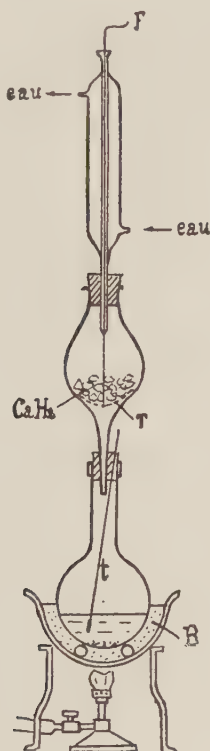


FIG. 2

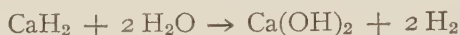
B: bain d'huile; T: treillis; t: thermomètre; F: fil de fer

Bientôt, la cyclohexanone entre en ébullition : le thermomètre marque 156° environ. Les vapeurs vont baigner les morceaux d'hydruide de calcium et se condensent sur eux. Dans ces conditions la réaction se produit :



La température s'élève lentement. Au bout de 4 à 5 heures, elle atteint 245°. On arrête le chauffage, l'expérience ayant montré que c'est en s'arrêtant à cette température qu'on obtient le meilleur rendement.

Détail particulier. — L'eau formée réagit sur l'hydrure de calcium ; il y a dégagement d'hydrogène et l'hydrure se recouvre rapidement d'une couche de chaux importante :



Cette couche de chaux obstrue bientôt tout passage à travers les morceaux d'hydrure et le treillis métallique. Au moyen d'un fil de fer lié au treillis (fig. 2), on peut imprimer de temps à autre, au treillis et à l'hydrure, quelques petites secousses, qui libèrent le passage de la vapeur et du liquide. Un peu de chaux est entraînée au fond du ballon ; on la retrouve en fin de réaction (7).

Traitement du produit obtenu. — Le liquide obtenu est visqueux. Il contient un dépôt de chaux. On ajoute un peu d'éther sec pour le rendre plus fluide et on le filtre : le mieux est de le passer deux fois à l'essoreuse, avec du papier-filtre ordinaire, sous un demi-vide, [si le vide est trop grand, le liquide mousse]. Après ce traitement, le liquide est parfaitement clair et le papier-filtre de plus a retenu la plus grande partie de l'eau formée : on peut alors distiller le liquide (il n'est pas nécessaire de le sécher préalablement au chlorure de calcium). L'hydrure de calcium et la chaux sont lavés à l'éther sec et le liquide de lavage est joint à la partie principale. On récupère les morceaux d'hydrure restant : il en reste chaque fois environ 25 gr., soit la moitié de ce que l'on a mis, l'autre moitié passant à l'état de chaux, sous l'influence de l'eau et de l'air.

Distillation. — On chasse l'éther et distille sous vide, en chauffant au bain d'huile. Les têtes obtenues contiennent un peu d'eau et de la cyclohexanone non condensée. On sépare un cœur passant de 125° à 180°/10^{mm}. Il faut pousser jusqu'à une telle température, car les queues retiennent fortement la cyclohexylidène-cyclohexanone, et bien qu'il continue à passer de cette cétone à peu près pure, la température s'élève bien au delà du point d'ébullition normal.

(7) Avoir soin également, pour lire une température correcte du liquide, que le thermomètre ne soit pas placé de telle sorte qu'il reçoive le liquide condensé tombant de l'ampoule.

Il reste des queues importantes, que nous étudierons plus loin.

En poursuivant la séparation par distillations, suivant le processus habituel, on obtient finalement une cétone passant à 136°/10^{mm} ou 144°/15^{mm}. La cyclohexylidène-cyclohexanone est une huile légèrement jaunâtre.

Le rendement de l'opération dépend essentiellement de la température à laquelle on termine la condensation. Nous avons eu le rendement maximum, 66 %, en arrêtant l'opération à 245°. Si on l'arrête avant, on a un peu plus de têtes (cyclohexanone). Si on l'arrête après, on a beaucoup plus de queues, les condensations multiples se poursuivant.

Remarque. — La cyclohexanone point de départ doit être pure. On juge de sa pureté par un dosage de la fonction cétone [un poids connu de la cyclohexanone est traité par un excès de sulfate d'hydroxylamine, et on dose l'acide mis en liberté]. L'impureté la plus courante est l'alcool correspondant, le cyclohexanol, impossible à éliminer par distillation, car il a, à très peu de chose près, le même point d'ébullition que la cétone. Il nous est arrivé d'avoir une cyclohexanone accusant 22 % d'impureté, et après une distillation soignée, elle en contenait encore 17 %. Si l'on opère avec une telle cétone, la condensation se fait mal : la température met 6 heures à atteindre 185°, et elle ne peut dépasser 195° environ. Le rendement tombe aux environs de 35 %.

Le produit obtenu contient du cyclohexylidène-cyclohexanol : [Il se peut que l'on ait la réaction :



ou peut-être n'y a-t-il qu'un échange fonctionnel entre cyclohexanol et cyclohexylidène-cyclohexanone].

Ce corps passe avec la cyclohexylidène-cyclohexanone, et dans l'hydrogénation donne du cyclohexylcyclohexanol.

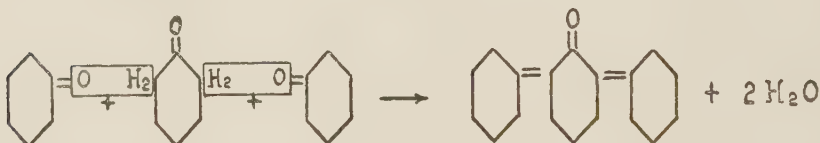
La cétone prête à être oximée contient donc une forte proportion de l'alcool correspondant : l'oximation ne se fait que pour 50 % du produit et l'oxime ne cristallise pas. Il est alors nécessaire d'oxyder le produit, avant l'oximation, pour faire passer l'alcool à l'état de cétone. Mais le produit obtenu ainsi s'oxime toujours un peu plus mal que le produit obtenu à partir d'une cyclohexanone pure.

Il vaut mieux oxyder (suivant la méthode habituelle, au mélange chromique) la cyclohexanone brute et la distiller ensuite soigneusement.

Etude des queues - Dicyclohexylidène-cyclohexanone

Dans les queues des produits de cette condensation, cristallise à la longue, en abondance, un produit blanc, que l'on purifie facilement par cristallisations dans l'alcool. Il fond parfaitement, à 79° (t. c.).

Nous avons étudié ce produit et conclu que c'était la *dicyclohexylidène-cyclohexanone*, qui se forme par condensation de trois molécules de cyclohexanone :



MANNICH (8), étudiant la condensation de la cyclohexanone dans l'alcool méthylique, en présence d'acide sulfurique, avait observé, dans les queues des produits obtenus, l'existence de corps tels que le dodécahydrotriphénylène,



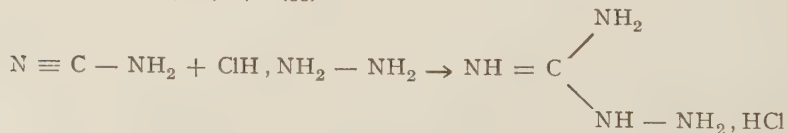
corps solide fondant à 232-233°, et d'une dicyclohexylidène-cyclohexanone, qui distille à 214-217°/15 mm., mais qu'il n'a pu ni faire cristalliser, ni oximer. Il caractérisa ce produit par le picrate du dérivé de cette dicyclohexylidène-cyclohexanone et de l'aminoguanidine, produit jaune fondant à 203° (9).

Notre produit, fondant à 79°, distillé sous vide passe bien à 210°/10 mm. ou 215°/15 mm. Faisons réagir sur lui le réactif de Mannich, le chlorhydrate d'aminoguanidine (10) : 2 gr. de ce corps

(8) B., 40-158, 1907.

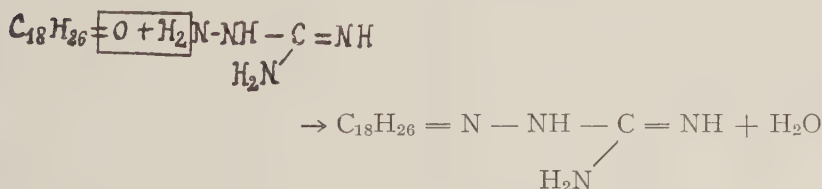
(9) WALLACH avait auparavant (A., 369-100), en condensant la cyclohexanone, en présence de potasse, obtenu une dicyclohexylidène-cyclohexanone, fondant aux environs de 122-125°, mais contenant des impuretés, affirmait-il lui-même. L'analyse indiquait bien la composition $C_{18}H_{26}O$.

(10) Obtenu en faisant réagir la cyanamide et le chlorhydrate d'hydrazine (PELLIZARI CUNEO, G., 24-1-453) :



On chauffe au B.M., pendant 24 heures, 9 gr. de cyanamide et 12 gr. de chlo-

sont dissous dans 1 cc. d'eau chaude; on ajoute 50 cc. d'alcool, 4 gouttes d'acide chlorhydrique à 40 % et 2 gr. de la cétone $F = 79^\circ$. On chauffe une heure au réfrigérant ascendant. On chasse la moitié de l'alcool, alcalinise par une solution aqueuse de soude et extrait à l'éther. Dans la portion étherée apparaît une gelée, qui est le dérivé de la cétone et de l'aminoguanidine, dérivé peu soluble dans l'éther: on a, si l'hypothèse est juste,



On l'essore et on le dissout dans 25 cc. d'une solution saturée d'acide picrique dans l'alcool. On chauffe le tout une demi-heure au réfrigérant ascendant (après avoir ajouté une goutte d'acide chlorhydrique). Par refroidissement se dépose un picrate jaune, que l'on purifie par plusieurs cristallisations dans l'alcool. Ce produit brunit et se décompose avant 200° , si on prend son point de fusion par une chauffe lente au bain d'acide sulfurique; mais au bloc Maquenne, ou au bain d'acide sulfurique en n'introduisant le produit que lorsque le thermomètre marque 200° , on obtient bien $F = 203^\circ$.

Analyse. — L'analyse, au four Marek, de la cétone $F = 79^\circ$, nous donne des résultats correspondant à la composition $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$:

Poids de substance. . . . : 0 g. 1015

Poids trouvés: d' H_2O : 0 g. 0935
 de CO_2 : 0 g. 3105

% calculés	% trouvés
C : 83,72	C : 83,43
H : 10,08	H : 10,24

Il est donc hors de doute que nous sommes en présence de la dicyclohexylidène-cyclohexanone de MANNICH.

hydrate d'hydrazine dans 250 cc. d'alcool. On obtient par refroidissement, avec un très bon rendement, de gros cristaux prismatiques de chlorhydrate d'aminoguanidine, qu'on purifie par cristallisations dans l'alcool. Il fond à 163° .

CRYSCOPIE DANS LE CAMPHRE. — Le poids moléculaire de notre produit a été déterminé par cryoscopie dans le camphre, suivant la méthode de JOUNIAUX (11), déjà employée au laboratoire par ZAHARIA, pour des phénols (12).

Mode opératoire. — Dans deux tubes à essais, on introduit un poids connu de camphre (environ 3 gr.). Dans l'un on introduit ensuite une quantité pesée du produit, dans l'autre une quantité environ double du même produit (ex. : 0,53 et 0,56) (13). Chaque tube est introduit à son tour dans un ballon Pyrex contenant de l'huile de vaseline. On chauffe jusqu'à ce que le mélange soit entièrement fondu et on agite à l'aide d'un thermomètre pendant le refroidissement. On note la température de 30 secondes en 30 secondes, jusqu'à la fin de la solidification, et on trace la courbe température-temps. La courbe est formée de deux branches descendantes et d'un palier : on prend comme température commençante de solidification, celle où la courbe cesse de se confondre avec une droite, immédiatement avant le palier (14) [points A, B, C de la figure 3 (note 15, page 22)]. On note la température ambiante et la graduation du thermomètre où affleure le liquide, pour faire la correction de colonne émergente.

La formule de JOUNIAUX, qui donne le poids moléculaire, s'écrit :

$$M = K \frac{P' P'' (C'' - C')}{C' C'' (P'' - P')}$$

avec : K : constante cryoscopique.

P' : premier pourcentage du produit dans le camphre.

P'' : deuxième pourcentage du produit dans le camphre.

C' : Premier abaissement de température.

C'' : deuxième abaissement de température.

(11) Bull., t. 11, p. 722 (1912).

(12) Thèse de doctorat, N.-V. ZAHARIA, 1928, Faculté des Sciences de Nancy : *Sur les phénols du goudron de la Sarre*.

(13) ZAHARIA opérait dans un seul tube, en réajoutant du produit en quantité connue, après la première expérience. Mais à chaque fusion, une quantité d'environ 0 gr. 04 sur 3 gr. de camphre disparaît par volatilisation et peut entraîner du produit. Une autre fraction se sublime sur les bords supérieurs du tube : nous avons jugé qu'il valait mieux, pour la bonne évaluation de la concentration dans la deuxième expérience, ne faire qu'une opération dans chaque tube.

(14) ZAHARIA se contentait de noter la température d'apparition des premiers cristaux. L'expérience nous a montré qu'en opérant de la sorte ici, les résultats n'étaient pas suffisamment précis.

Après avoir opéré sur le camphre seul pour déterminer le point de fusion exact de l'échantillon employé, nous avons opéré, pour déterminer la constante cryoscopique K , sur des corps connus présentant une configuration et un poids moléculaire en rapport avec notre cétone tricyclique :

l'anthracène ($M = 178$),



et l'acénaphène ($M = 154$),



Les résultats obtenus furent les suivants :

Point de fusion du camphre employé (température corrigée) : 184° .

Poids de camphre	Poids du produit	Temp ^{res} corrigées de commencement de solidification	P'	P''	C'	C''	K trouvé
—	—	—	—	—	—	—	—
Anthracène .							
2 g. 978	0 g. 309	158°3	10,4		25°7		512
2 g. 965	0 g. 601	139°7		20,2		44°3	
Acénaphène							
2 g. 767	0 g. 301	152°5	10,9		31°5		512
2 g. 734	0 g. 601	128°		21,9		56°	

En utilisant le résultat $K = 512$, nous avons alors obtenu, pour notre cétone inconnue, les chiffres suivants :

Poids de camphre	Poids du produit	Tp ^{res} corrigées de commencement de solidification	P'	P''	C'	C''	M trouvé
3 g. 025	0 g. 298	165°3	9,85		18°7		
3 g. 029	0 g. 597	148°3		19,7		36°2	261 (15)

Or, $C_{18}H_{26}O = 258$. Il n'est pas douteux que nous sommes en présence de la dicyclohexylidène-cyclohexanone.

(15) Voici, à titre d'indication, les courbes qui nous ont conduits à ce résultat.

	Températures trouvées	Températures corrigées
Camphre seul	179°	184°
Cétone I	161°3	165°3
Cétone II	145°	148°3

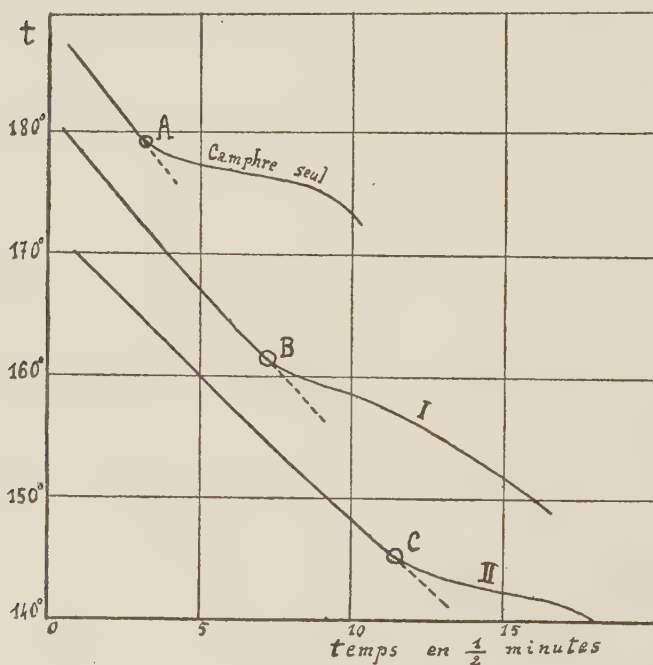


FIG. 3

HYDROGÉNATION. — Nous verrons que la cyclohexylidène-cyclohexanone s'hydrogène facilement dans l'éther, en présence de noir de platine, pour donner la cyclohexylcyclohexanone (16). Nous avons hydrogéné de même 10^g de notre cétone tricyclique, dans 100 ccs d'éther anhydre, en présence de 4 gr. de noir de platine [la cétone est soluble dans l'éther, mais elle recristallise facilement par évaporation du solvant; il y a toujours un léger dépôt de cristaux sur les parois du flacon à hydrogéné]. En un quart d'heure, 1^l est fixé et on termine lentement à 1^l,6. 10^g de C₁₈H₂₆O absorberaient théoriquement :

$$48 \frac{10}{258} = 1,85$$

10^g de C₁₂H₁₈O :

$$24 \frac{10}{178} = 1,35$$

Le produit obtenu est peu soluble dans l'éther. Il précipite dans le mélange (17) : il nous faut laver le platine à l'acide acétique pour en éliminer toute trace. Après avoir chassé l'éther et repris par l'alcool, on obtient 8 gr. (donc rendement d'environ 80 %) d'un corps fondant, après recristallisations dans l'alcool, à 132° (t. c.). Distillé sous vide, ce corps passe, comme l'autre, à 210°/10 mm. ou 215°/15 mm.

Analyse. — L'analyse au four Marek de ce nouveau produit nous a donné les résultats suivants, qui correspondent parfaitement à la composition C₁₈H₃₀O.

Poids de substance..... : 0 g. 1270

Poids trouvés : d'H₂O : 0 g. 1325
de CO₂ : 0 g. 3830

% calculés

C : 82,44

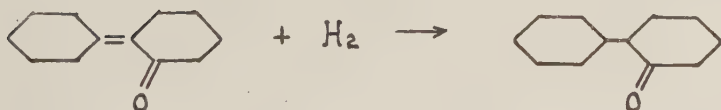
H : 11,45

% trouvés

C : 82,25

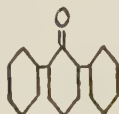
H : 11,59

(16)

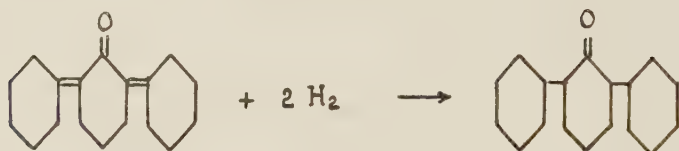


(17) C'est sans doute une des raisons qui font que l'hydrogénation ne s'achève pas parfaitement.

Nous avons donc affaire à la dicyclohexylcyclohexanone,



et l'hydrogénation s'écrit bien :



OXIMATION. — Nous sommes arrivé à oximer la dicyclohexylidène-cyclohexanone, en employant soude et chlorhydrate d'hydroxylamine dans les proportions trouvées les plus favorables pour les oximations difficiles par ANZIANI (18), c'est-à-dire : pour une molécule de cétone, deux de chlorhydrate et 1,2 de soude.

5^g,16 de cétone sont dissous dans 550 ccs d'alcool. On ajoute 2,878 de chlorhydrate d'hydroxylamine et 24 cc. de soude N/1. On complète à 1000 ccs avec de l'eau. Dans ces conditions (concentration en cétone N/50), tout est dissous quand on porte à 69°, température à laquelle on opère. On prélève 20 ccs de temps à autre et on dose la soude restante. Voici les résultats obtenus :

[20 cc. correspond à 9, cc. 6 de soude N/20 introduite].

Après :	HCl N/20 employé
0 heure	8,9 ccs
24 heures	7,0 —
65 heures	4,3 —
5 jours	2,5 —
7 jours	1,6 —

La réaction est terminée.



(18) Thèse de doctorat, P. ANZIANI, Nancy, octobre 1936.

Le produit cristallise. On le purifie par plusieurs recristallisations dans l'alcool : on obtient un corps fondant à 126° , quand on prend le point de fusion au bain d'acide sulfurique en élevant *très lentement* la température. En effet, si on introduit le tube contenant le produit dans le bain d'acide à 110° , le corps fond aux environs de 112° et recristallise immédiatement, pour fondre ensuite normalement à 128° (t. c.). Cette oxime existe donc sous deux formes, l'une stable à température ordinaire et qui fond aux environs de 112° , l'autre, stable

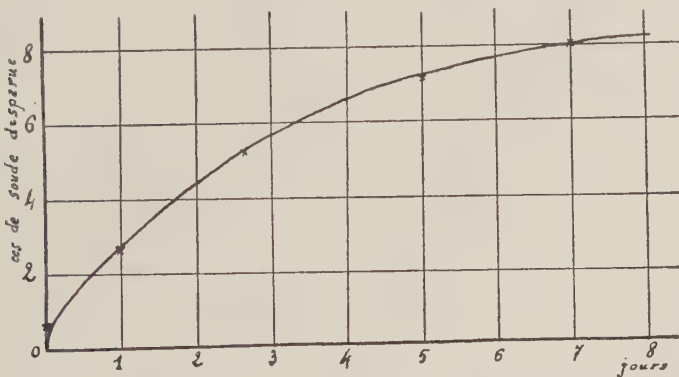
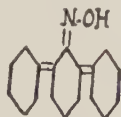


FIG. 4

à haute température, et fondant à 128° . Ce phénomène se retrouvera dans le cas des chlorhydrates des cyclohexylcyclohexylamines et sera dans ce cas étudié en détail, au chapitre suivant (voir page 70).

La dicyclohexylidène-cyclohexanone est bien dissoute dans le solvant alcool-eau, en N/50, à 69° . Il n'en est pas de même de la dicyclohexylcyclohexanone, que nous avons essayé d'oximer dans les mêmes conditions : le produit ne se dissout pas et s'oxime très mal [au bout de 7 jours, il faut encore 8, cc 2 d'HCl N/20 pour un prélèvement de 20 cc.].

Analyse. — L'analyse de carbone et hydrogène, par la méthode de Gay-Lussac de l'oxime de la dicyclohexylidène-cyclohexanone,



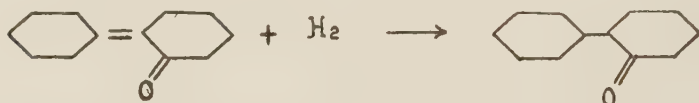
nous a donné les résultats suivants :

Poids de substance.....	0 g. 1047
Poids trouvés: d'H ₂ O:	0 g. 0969
	de CO ₂ : 0 g. 3061
% calculés	% trouvés
C : 79,12	C : 79,73
H : 9,89	H : 10,28

L'analyse confirme que nous sommes en présence du corps indiqué.

Hydrogénation de la cyclohexylidène-cyclohexanone en cyclohexylcyclohexanone

Nous avons hydrogéné la cyclohexylidène-cyclohexanone par la méthode habituelle de catalyse au platine, dans l'éther.



Nous opérons sur 45 gr. (1/4 de molécule) de cétone, dans 50 gr. d'éther sec (19), avec 4 gr. de noir de platine. Avec un platine très moyen [avec 2^g duquel 35^g de pinène absorbent 1^l d'hydrogène en 14 min. (20)], l'absorption commence à raison d'1^l en 8 min. Puis elle se ralentit quelque peu et se termine lentement sur un total de 6^l environ absorbés. On a le tableau et la courbe d'absorption suivants :

Temps	Volume absorbé
8'	1 litre
21'	2,5 litres
90'	5,8 —

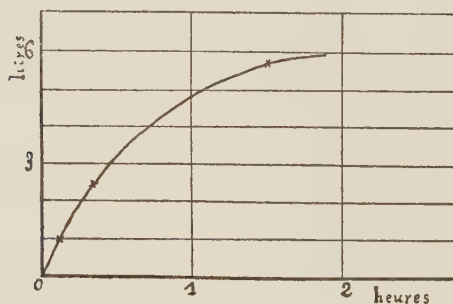


FIG. 5

(19) Quand le platine est bon, ces doses peuvent être doublées ou triplées.

(20) C'est un platine peu actif ; les meilleurs échantillons obtenus au laboratoire fixent le litre en 7 à 8 min.

L'hydrogénation est à peu près complète. Ce temps d'absorption du premier litre (8 min.), qui sert de point de comparaison, subit au cours des opérations des fluctuations de quelques unités: le platine se fatigue; les lavages à l'éther, à l'acide acétique, et le repos à l'air lui font retrouver ses qualités primitives (21).

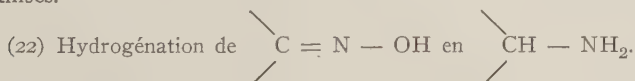
Après la décantation et les lavages du platine habituels, on chasse l'éther et on distille sous vide le produit obtenu. Il passe, à la même température que la cétone éthylénique (136°/10 mm.) un liquide parfaitement incolore [alors que la cyclohexylidène-cyclohexanone, même après plusieurs distillations, restait jaunâtre] et dont le poids représente 96 % du produit mis à l'hydrogénation. C'est la cyclohexylcyclohexanone.

Considérations sur le platine et sur son activité. — Nous avons pu faire quelques observations particulières sur la façon dont se comporte le noir de platine.

1° Un platine qui hydrogénait des oximes (22) depuis un certain temps (voir chapitre suivant), a été employé pour la cyclohexylidène-cyclohexanone: la vitesse d'hydrogénation obtenue tout d'abord était infime. Nous avons essayé le platine au pinène (23): 2 gr. fixaient sur 35 gr. de pinène α 1 litre d'hydrogène en 16 min. Nous avons repris l'hydrogénation de la cétone: la vitesse initiale était de 1^l en 30 min. Mais dès la 2^e hydrogénation, elle passait à 1^l en 10 min. et à la 3^e, à 1^l en 8 min.

2° Un platine qui hydrogénait depuis un certain temps de l'orthocrésol en orthométhylcyclohexanol, a été employé de même pour la cyclohexylidène-cyclohexanone. La vitesse initiale d'absorption était normale. Mais, alors que généralement, après la fixation des 6^l d'hydrogène par les 45 gr. de cétone, la vitesse d'absorption tend vers 0, l'hydrogénation dans ce cas continua, avec une vitesse moyenne un peu

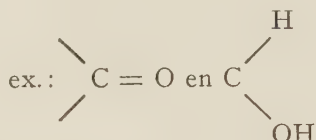
(21) Il faut craindre également les empoisonnements, en particulier par les parcelles de caoutchouc (qui contiennent des matières sulfurées) venant des tubes utilisés.



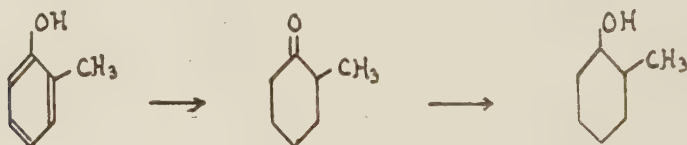
(23) Ce qui constitue une hydrogénation semblable à celle qui nous occupe: hydrogénation d'une double liaison $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagdown \end{array}$.

réduite (I^1 en 30 min. environ) et se termina au bout de plusieurs heures sur une absorption totale de I^1 environ.

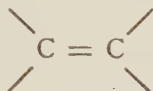
Ces observations nous amènent aux considérations suivantes: le platine « s'habitue » au genre de travail qu'on lui demande (24). Quand il en change, il fait mal au début son travail de catalyseur, puis il s'habitue et donne des vitesses d'hydrogénation meilleures (observation 1). Habitué à hydrogéner tel groupe d'atomes en tel autre groupe,



il devient éminemment propre à catalyser une telle hydrogénation, et cette qualité se conserve un temps dans tout autre travail ultérieur. En catalysant l'hydrogénation de l'orthocrésol en orthométhylcyclohexanol — qui se fait, comme on sait, par passage au stade orthométhylcyclohexanone :



— le platine devient très propre à hydrogéner les fonctions cétones à l'état de fonctions alcools. Employé sur la cyclohexylidène-cyclohexanone, il hydrogène normalement la double liaison



mais il hydrogène également la fonction cétone (25) et on obtient un cyclohexylcyclohexanol (26) (observation 2).

(24) Voir à ce sujet: G. VAVON et A. HUSSON. C. R., 175-277, 1922.

(25) Normalement cette hydrogénation n'a lieu qu'en milieu acétique.

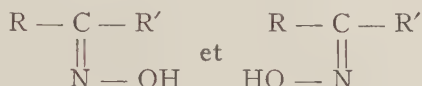
(26) Nous l'avons purifié par cristallisations et reconnu comme étant l'alcool cis: $F = 59-60^\circ$ (VAVON, ANZIANI et HERYNK - Bull., 39-1140). Nous l'avons réoxydé à l'état de cétone.

Oximations de la cyclohexylcyclohexanone

« Oxime 102° » et « Oxime 72° »

L'oximation de la cyclohexylcyclohexanone nous a conduit à l'oxime connue, fondant à 102°. Nous avons d'autre part montré l'existence d'une autre forme de cette oxime, fondant à 72°.

La théorie connue de HANTZSCH et WERNER (27) explique l'isomérisie des mono-oximes par l'existence de deux formes, « syn » et « anti », dont la constitution stéréochimique serait indiquée pour une cétoxime dissymétrique par les schémas suivants :



On n'a pu encore signaler aucun cas de cette isomérisie parmi les aldoximes de série grasse, mais de nombreux cas sont cités parmi les aldoximes de série aromatique (le plus connu est celui de la benzaloxime) et parmi les cétoximes de séries grasse ou aromatique.

Dans la série cyclique, on a signalé le cas de l'oxime de l'α cyclopentylcyclopentanone (28). Récemment, HÜCKEL (29) a étudié le cas de l'oxime de la β méthylcyclohexanone droite.

Il a vérifié qu'il n'y a aucun soupçon d'existence de deux formes dans le cas de la cyclohexanonoxime, qui est symétrique.

Dans le cas de l'oxime de l'α cyclohexylcyclohexanone, qui nous occupe, il a « pressenti » l'existence des deux formes. Il opérait de façon identique pour toutes les oximes étudiées : il faisait le dérivé benzoylé de l'oxime ordinaire : ou bien il obtenait 2 dérivés benzoylés et par retour à l'oxime, chacun d'eux lui donnait un isomère ; ou bien il n'obtenait qu'un dérivé benzoylé, mais au retour à l'oxime, ce dérivé lui donnait une oxime autre que l'oxime de départ.

Or, dans le cas de l'« oxime 102° » de la cyclohexylcyclohexanone, la seule qu'il ait eue, il n'a jamais pu faire cristalliser le dérivé benzoylé.

« Pour l'oxime de la cyclohexylcyclohexanone, dit-il, il semble bien qu'à côté de la forme cristallisée fondant à 102°, qui donne un dérivé benzoylé ne cristallisant pas, existe également une deuxième forme.

(27) B., 23-11, 1890.

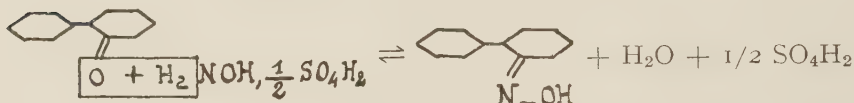
(28) Lieb. Ann., 498-166, 1932.

(29) *Ibidem*.

incristallisable. Mais, conclut-il, ce cas doit être encore étudié de plus près ».

Préparation de l' « oxime 102° ». — Nous avons opéré suivant la manière classique: 40 gr. de cyclohexylcyclohexanone sont joints à une solution dans 100 cc. d'eau environ, de 25 gr. de sulfate d'hydroxylamine (soit un léger excès par rapport à la cétone). On ajoute de l'alcool pour porter le volume à 800 cc. environ. On agite (30).

La réaction commence immédiatement:



L'acide mis en liberté est neutralisé de temps à autre, en présence de bleu de bromophénol, par une solution de soude titrée (normale par exemple). On constate qu'en 2 heures, 80 % environ de la soude théorique sont nécessaires. Puis la réaction n'avance plus.

L'oxime formée précipite, et l'agitation nous donne généralement des petits grains arrondis d'oxime mélangée de sulfates (de soude ou d'hydroxylamine). On laisse cristalliser le plus possible du produit; on l'essore et on le lave à l'eau tiède pour éliminer les sulfates. [Des eaux-mères on peut encore extraire un peu d'oxime, en chassant les 3/4 du solvant eau-alcool sous vide (sans que la température dépasse 30 à 40°, pour ne pas détruire l'oxime) et en extrayant à l'éther. Mais on extrait aussi la cétone non oximée, qui gêne la cristallisation].

L'oxime est purifiée par cristallisations dans l'alcool. On obtient ainsi l'oxime connue, fondant à 102° (t. c.), avec un rendement de 80 à 85 % en oxime brute, ou seulement de 50 % environ en oxime pure, après plusieurs cristallisations (31).

(30) Il est nécessaire d'agiter, car malgré le grand volume du solvant, le sulfate, peu soluble dans l'alcool, reprécipite en partie et si l'on ajoute plus d'eau pour le dissoudre, les liquides se forment en deux couches. On peut remplacer les 25 gr. de sulfate par 21 gr. de chlorhydrate, corps plus soluble que le sulfate, et dans l'eau, et dans l'alcool. Il ne faut alors que 50 cc. d'eau, et le mélange est homogène avec un volume total de 400 cc. environ. Il est alors inutile d'agiter.

(31) Il faut éliminer toute trace des sulfates, qui seraient nuisibles dans l'hydrogénation catalytique. Bien filtrer la solution alcoolique, où le sulfate est peu soluble.

Remarque. — Pendant l'oximation, le milieu est resté à peu près neutre (alternativement légèrement acide et légèrement alcalin). Si on maintient le milieu *constamment alcalin*, par l'introduction, avant celle du sulfate d'hydroxylamine, de 175 cc. d'une solution de soude binormale pour 40 gr. de cétone (plus d'une fois et demi ce qu'il y a de cétone) ou si le milieu est « tamponné » par l'introduction, avant celle du sulfate, d'une solution de 40 gr. d'acétate de soude ($\text{CH}_3\text{COONa}, 3 \text{ H}_2\text{O} = 136$), donc maintenu très légèrement acide, on obtient également de l'« oxime 102° ».

Obtention de l'« oxime 72° ». — L'« oxime » 102° » dissoute dans un milieu *eau-alcool acidulé par de l'acide chlorhydrique ou sulfurique*, se transforme lentement en une autre forme, fondant à 72°. De la constatation de ce phénomène, que nous étudions plus loin, nous tirons le procédé le plus simple et le plus commode pour préparer l'« oxime 72° » :

20 gr. d'« oxime 102° » sont dissous dans 350 cc. d'alcool additionnés de 50 cc. d'eau. On ajoute de l'acide en quantité suffisante (au moins égale à la quantité d'oxime) (32), et on abandonne à lui-même le mélange pendant *quinze jours* environ. Le liquide prend une teinte rougeâtre.

On chasse sous vide la plus grande partie du solvant, on extrait à l'éther et lave à l'eau la partie étherée pour éliminer toute trace d'acide. Puis on chasse l'éther et reprend par l'alcool en petite quantité, pour faire cristalliser le produit.

La cristallisation est assez difficile. [Il faut ajouter un peu d'eau, de telle sorte qu'à température ordinaire le mélange soit limpide et que dans le mélange glace-sel on ait un trouble. On refroidit brusquement et laisse réchauffer le mélange, plusieurs fois : des germes finissent par apparaître et la cristallisation a lieu]. On obtient un produit brut jaunâtre et légèrement visqueux, fondant à 64-69°. On le fait recristalliser dans l'alcool méthylique ou l'acétone, et on obtient finalement, avec un rendement de 40 à 50 %, un produit fondant à 72° (t.c.). C'est notre nouvelle oxime.

(32) Soit en faisant barboter du gaz chlorhydrique dans le mélange jusqu'à saturation, soit en ajoutant 75 cc. d'une solution binormale d'acide chlorhydrique ou sulfurique.

ETUDE DES DEUX OXIMES « 102° » et « 72° »

Analyse. — L' « oxime 102° » est connue depuis longtemps (dosage de l'azote: WALLACH, A. 381-103). L' « oxime 72° », au four Marek, nous a donné les résultats suivants:

Poids de substance.....	0 g. 1055
Poids trouvés:°	d'H ₂ O: 0 g. 1045
	de CO ₂ : 0 g. 2835
% calculés	% trouvés
C : 73,85	C : 73,29
H: 10,77	H: 11,01

L' « oxime 72° » se présente sous l'aspect de cristaux plus transparents que ceux de la « 102° », et généralement plus gros; [la cristallisation se fait toujours plus lentement; nous avons pu l'obtenir par une évaporation très lente, sous forme de cristaux prismatiques très gros et transparents].

Ces deux oximes sont *volatiles*. A l'air le produit s'évapore lentement: il « sent » l'oxime. A l'étuve à 80°, il se volatilise rapidement (33).

Solubilités. — 2 cc. de solution saturée, à 0°, dans différents solvants sont évaporés à sec dans un vase taré, et l'on pèse l'oxime restante. Nous obtenons les résultats suivants:

Solvant	« Oxime 102° »	« Oxime 72° »
—	—	—
Alcool éthylique	0,145 gr.	0,360 gr.
Alcool méthylique	0,160 —	0,370 —
Ether sec	0,290 —	0,440 —
Oxyde de butyle	0,150 —	0,390 —
Ligroïne	0,070 —	0,260 —
Acétone	0,090 —	0,340 —
[Benzène	0,685 —	1,020 —
Choroforme	0,840 —	impossible
		de pipetter
Chloroforme sec	0,570 —	1,250 —
Sulfure de carbone	0,620 —	1,190 —
Tétrachlorure de carbone..	0,520 —	1,130 —]

(Pour les cinq derniers solvants, les solutions sont épaisses et visqueuses: les chiffres ne sont donnés qu'à titre d'indication).

(33) D'où les précautions à prendre pour sécher l'oxime sans en perdre un poids important.

Dans tous les solvants, l' « oxime 72° » est plus soluble que l' « oxime 102° ».

Pour obtenir d'un mélange des deux l'enrichissement en « 72° », le solvant le plus indiqué, d'après ces chiffres, est l'éther. Nous avons renoncé à son usage par suite des difficultés de l'opération (trop grande solubilité du corps, trop grande volatilité du solvant, humidité se déposant sur le produit pendant l'essorage). Nous avons évité la ligroïne, en vue de l'hydrogénation catalytique de l'oxime, à cause des traces de produits sulfurés qu'elle peut contenir. Pour séparer les deux oximes, ou purifier l' « oxime 72° », nous avons utilisé avec succès les alcools éthylique, métylique, et l'acétone.

Epreuve du mélange des deux oximes. — Nous avons pris les points de fusion (température de fusion commençante et de fusion finissante) de différents mélanges, en proportions définies, des deux oximes. Nous dissolvions le mélange dans l'éther et nous évaporions à sec de façon à obtenir un produit bien homogène. Nous avons eu les résultats suivants :

Proportions	Températures de fusion (non corrigées)	
	commençante	finissante
20 % de « 102° »	64-65°	73-74°
40 % — —	64-65°	75-76°
50 % — —	64-65°	77-78°
60 % — —	66°	85°
80 % — —	73°	92-93°

D'où la courbe suivante :

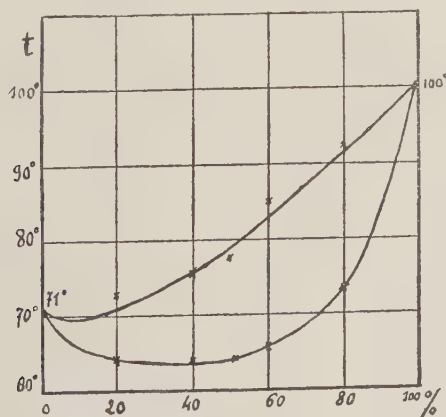
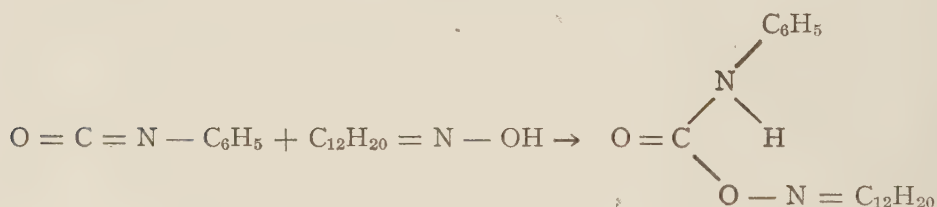


FIG. 6

Les deux oximes sont donc bien deux corps différents, et non deux formes cristallines d'un même corps: nous avons d'ailleurs essayé d'amorcer la cristallisation par des germes d'« oxime 72° » dans une solution d'« oxime 102° » et réciproquement. Nous avons toujours obtenu l'oxime initialement dissoute, malgré l'introduction des germes de l'autre.

Caractérisation des deux oximes. Carbanilides. — Pour démontrer que ces deux oximes sont deux corps différents, nous avons essayé de les caractériser par des produits dérivés. Après avoir échoué — comme HÜCKEL — dans un essai de préparation des dérivés benzoylés de l'une et de l'autre oxime, [même en présence de pyridine], nous avons fait les dérivés des deux oximes et de l'isocyanate de phényle ou *carbanilides* (carbanilido-cyclohexylcyclohexanoximes).

1 gr. d'isocyanate de phényle, récemment distillé, est versé dans une solution dans 5 cc. d'éther sec de 1,^g6 d'oxime. On agite. Au bout de quelques secondes, un précipité abondant se produit et l'éther est porté à l'ébullition. On refroidit énergiquement.



Le produit se dépose rapidement. On décante l'éther et on lave le précipité à l'éther tiède, plusieurs fois, pour enlever tout excès d'isocyanate et d'oxime. On essore.

L'« oxime 102° » donne un produit fondant de 135 à 150°. On le fait recristalliser dans la ligroïne, puis dans l'alcool: on obtient un corps fondant parfaitement à 151° (t. c.).

L'« oxime 72° » donne un produit fondant autour de 140°. On le fait recristalliser également dans la ligroïne — il y semble plus soluble à froid qu'à chaud — puis dans l'alcool. On obtient un corps fondant à 159° (t. c.).

Remarque. — Ce dernier corps paraît plus fragile que le premier. La solution jaunit à chaud. Alors que le premier s'obtient avec un bon

rendement (80 % environ), le deuxième s'obtient avec un rendement très faible (34).

L'épreuve des mélanges — nous avons opéré comme pour les oximes — montre bien que nous avons affaire à deux corps différents :

Proportions	Températures de fusion (non corrigées)	
	commençante	finissante
10 % de « 159° »	128°	142°
20 % — —	124°	138°
40 % — —	128°	141°
50 % — —	127°	139°
60 % — —	129°	141°
80 % — —	122°	130°
90 % — —	130°	140°

Dans la partie centrale, les résultats sont assez imprécis. [Les deux courbes se relèvent comme si nous avions formation d'un produit, association moléculaire des deux corps].

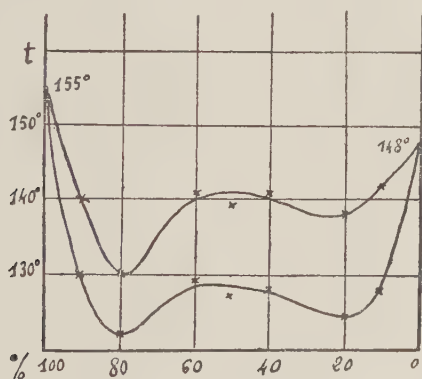


FIG. 7

Analyse. — L'analyse, au four Marek, des deux produits, nous a donné les résultats suivants :

(34) Des eaux-mères de ce corps, nous avons tiré un produit qui, recristallisé dans l'acétone, nous a donné un point de fusion de 145-148°. On peut émettre l'hypothèse que ce corps est du dérivé ($F = 151^\circ$) de l'« oxime 102° ». Ceci rejoindrait les constatations de BECKMANN et GOLDSCHMIDT (B., 23-3321; B., 22-3101; Soc., 109-654-72) qui, opérant sur les benzaldoximes, ont trouvé qu'avec l'isocyanate de phényle, l'« anti » donne un mélange de dérivés syn et anti, alors que la « syn » donne uniquement le dérivé syn.

Dérivé de l' « oxime 102° » :

Poids de substance..... : 0 g. 1200

Poids trouvés: d'H₂O : 0 g. 0905
de CO₂ : 0 g. 3180

% calculés	% trouvés
C : 72,61	C : 72,27
H : 8,28	H : 8,38

Dérivé de l' « oxime 72° » :

Poids de substance..... : 0 g. 1085

Poids trouvés: d'H₂O : 0 g. 0825
de CO₂ : 0 g. 2875

% calculés	% trouvés
C : 72,61	C : 72,27
H : 8,28	H : 8,45

PASSAGE D'UNE OXIME A L'AUTRE

Nous avons vu que l' « oxime 72° » s'obtient facilement en laissant séjourner l' « oxime 102° » à l'état dissous, dans un milieu eau-alcool acidulé. Nous avons étudié de plus près le passage d'une oxime à l'autre sous l'influence de différents facteurs : 1° l'action de la chaleur ; 2° le séjour dans un milieu particulier ; 3° le passage par le « chlorhydrate de l'oxime ».

1° *Action de la chaleur.* — La chaleur décompose les oximes. Un séjour de quelques minutes à 70-80° suffit à abaisser le point de fusion de l'une et de l'autre. Quand après la prise du point de fusion, on fait recristalliser le produit, le point de fusion du solide obtenu est nettement plus bas. Un chauffage trop lent, quand on prend le point de fusion au bain d'acide sulfurique, abaisse le point de fusion.

L' « oxime 72° » est plus fragile que l' « oxime 102° ». Elle carbonise plus facilement. Ses solutions jaunissent facilement à chaud.

Transformation de l' « oxime 102° » en « oxime 72° ». — L' « oxime 102° », chauffée suffisamment longtemps à température suffisamment élevée, se transforme partiellement en « oxime 72° ». Il existe une zone de température et un temps de chauffage optima,

pour que la décomposition de l'oxime soit minima et la transposition maxima.

Quelques expériences ont été faites sur des petites quantités d' « oxime 102° », contenues dans des tubes à point de fusion. Après le chauffage, nous laissons recristalliser le produit et reprenons le point de fusion du solide obtenu.

RÉSULTATS

Température de chauffe	Temps de chauffe	Point de fusion obtenu
69°	3 h.	92-98°
69°	24 h.	id.
130 à 150°	5'	86-89°
140 à 160°	1 h.	71-74°

(1)

(1) Il semble qu'un équilibre correspondant à la température 69° soit atteint et que rien ne varie plus.

Nous avons fait des essais en grand, en chauffant au bain de paraffine l' « oxime 102° » dans des petits ballons [remplis complètement pour éviter le plus possible la carbonisation due à l'influence de l'air]. Nous avons obtenu un mélange des deux oximes, que nous avons pu fractionner par cristallisations dans l'acétone.

Exemple: 8 gr. d' « oxime 102° » sont chauffés *pendant une heure* à 140°. Une première cristallisation, dans l'alcool méthylique, nous donne 6 gr. d'un produit fondant à 67-71° (avec trouble jusqu'à 79°). Puis dans l'acétone, nous obtenons les fractions suivantes:

F = 94-98° (2 gr.) — F = 68-91° (1,5 gr.) — F = 63-68° (2 gr.).

Des deux premières, on extrait surtout de l' « oxime 102° ». La troisième, par recristallisations, nous donne 1 gr. d'un produit fondant à 69-70°, puis de l' « oxime 72° » pure. [Nous évaluons à 25 % la quantité d'oxime transformée, d'où nous tirons environ 10 % d' « oxime 72° » pure, la décomposition et les pertes atteignant 30 %].

Il semble qu'un chauffage plus prolongé ou à température plus élevée augmente la proportion d'oxime détruite sans rendre meilleure la transposition.

Remarque. — Nous avons eu l'occasion de *distiller* sous vide les oximes; [elles passent aux environs de $180^{\circ}/16$ mm.]. [L' « oxime 72° » semble avoir un point d'ébullition légèrement inférieur à celui de la « 102° » : quand on traite un mélange des deux oximes, on la retrouve dans les têtes]. Par distillation de la « 102° », on n'obtient que très peu de « 72° », qui fragile, se détruit sans doute autant qu'elle se forme dans l'opération.

2° Séjour dans un milieu particulier. — L' « oxime 102° » dissoute dans un *milieu eau-alcool acidulé par de l'acide chlorhydrique* ou *sulfurique*, se transforme lentement en « oxime 72° ». C'est la base de notre préparation d' « oxime 72° ».

Si le séjour est suffisamment long, la transposition est à peu près totale. Sinon, elle n'est que partielle.

Nous avons opéré souvent l'oximation en « *milieu acide* », c'est-à-dire en forçant la dose de sulfate d'hydroxylamine (40 gr. au lieu de 25 gr. ou 35 gr. de chlorhydrate au lieu de 21 gr.) et *en n'ajoutant pas de soude* pendant l'opération. L'oximation est un peu plus rapide (35). L'oxime qui se forme se trouve en présence d'une quantité d'acide équivalente, mise en liberté. Elle ne cristallise pas.

Après le temps nécessaire à l'oximation, nous avons laissé reposer le mélange, pendant une période plus ou moins longue. Les résultats obtenus, que nous indiquons ci-dessous, nous montrent bien que l'oxime qui se forme est l' « oxime 102° », mais que dès le début, se trouvant dissoute dans un milieu alcool-eau acidulé, elle se transforme lentement en « oxime 72° ». C'est donc le même phénomène que lorsque l'on dissout de l' « oxime 102° », préparée au préalable, dans le mélange alcool-eau acidulé.

(35) C'est en opérant de cette façon, pour essayer de hâter l'oximation, que nous avons obtenu un mélange d'où nous avons extrait, à côté de l' « oxime 102° », notre « oxime 72° ».

TABLEAU DES RÉSULTATS OBTENUS

Temps de repos	Point de fusion du produit brut	Résultat du fractionnement (36)
0	99-101° (37)	uniquement de l' « oxime 102° ».
6 h.	70-90°	une fraction importante (F = 87-92°) riche en « oxime 102° ». une fraction très faible (F = 50-70°) riche en « oxime 72° ».
24 h.	68-90°	une fraction riche en « oxime 102° ». une fraction plus faible, riche en « oxime 72° ».
48 h.	67-73°	une fraction riche en « oxime 102° ». une fraction, à peu près équivalente, riche en « oxime 72° ».
75 h.	visqueux, incristallisable	une fraction (F = 64-68°) riche en « oxime 72° ». une fraction (F = 40-72°), visqueuse, beaucoup plus faible, riche en « oxime 102° ».

On voit que, qualitativement, les résultats des fractionnements au bout de 6 heures et au bout de 75 heures sont inversés.

Remarque. — Nous avons essayé, réciproquement, de revenir de l' « oxime 72° » à l' « oxime 102° » en laissant séjourner dans un milieu *alcool-eau*, soude l' « oxime 72° » : nous n'avons pas décelé la moindre trace de transformation de l' « oxime 72° », même en chauffant au bain-marie.

3° *Passage par le chlorhydrate de l'oxime.* — Dans le cas des benzaldoximes, BECKMANN (38), passe facilement de l'oxime α à l'oxime β

(36) Toutes les cristallisations ont été faites dans l'alcool méthylique ou l'acétone.

(37) L'opération a duré 20 à 30 min., temps pendant lequel l'oxime formée se trouvait dans un milieu eau-alcool acidulé. Dans la préparation de l' « oxime 102° », avant chaque addition de soude, le milieu reste quelque temps acide. C'est sans doute pour cette raison que l' « oxime 102° » obtenue n'est jamais absolument pure : elle est légèrement mêlée d' « oxime 72° ».

(38) B., 23-1685, 1890.

en faisant le chlorhydrate de l'oxime. Nous avons essayé la méthode sur nos deux oximes.

Chlorhydrate de l' « oxime 102° ». — A une solution de l'oxime dans l'éther sec (1 gr. dans 5 cc.), on ajoute la quantité correspondante d'une solution titrée de gaz chlorhydrique sec dans l'éther sec (3 cc. d'une solution 18/10 N/1); ou bien on envoie directement le gaz chlorhydrique sec dans la solution d'oxime (39). On obtient un précipité blanc qu'on essore et qu'on lave plusieurs fois à l'éther sec, pour éliminer l'oxime restante. C'est le chlorhydrate $R = N - OH, ClH$.

Il fond aux environs de 130°; [chauffer assez rapidement, sinon il y a une légère décomposition]. Il a toujours une certaine tension de vapeur en gaz chlorhydrique: abandonné à l'air il se décompose et redonne l'oxime, lentement. Sous vide, au siccateur, 12 heures de séjour suffisent à effectuer cette décomposition. L'eau, l'alcool le détruisent.

Dosage. — Nous avons pris du chlorhydrate fraîchement préparé et n'ayant séjourné que dans une atmosphère de gaz chlorhydrique sec, et nous l'avons dosé en le décomposant par l'eau, et en titrant l'acide au bleu de bromophénol: l'acide se dose comme s'il était seul.



Poids pesé	Volume de soude N/20	
	trouvé	théorique
—	—	—
0 g. 074	6 cc. 4	6 cc. 39
0 g. 048	4 cc. 2	4 cc. 15 (40)

Le chlorhydrate a donc bien la formule indiquée.

Retour à l'oxime. — On décompose le chlorhydrate par l'eau et on extrait l'oxime à l'éther. Quelle que soit la façon dont on opère (par l'eau pure, l'eau additionnée d'alcool, ou l'eau additionnée de soude; décomposition à chaud ou à froid), on réobtient l' « oxime 102° ». Mais si on dissout le chlorhydrate dans le mélange eau-alcool, et qu'on laisse reposer, on est alors ramené au cas précédemment étudié de

(39) Par ce procédé, on obtient un précipité (le chlorhydrate), qui se redissout si l'on prolonge le courant de gaz chlorhydrique: il est soluble dans l'éther surchargé de gaz HCl. Par la suite, le gaz HCl se dégage et le précipité réapparaît.

(40) Nous avons fait un contrôle de ces résultats en titrant dans le liquide les ions Cl^- , par la méthode au nitrate d'argent et sulfocyanure de potasse (CHARPENTIER, VOLHARD). Nous avons trouvé respectivement 6 cc. 25 et 4 cc. 05 N/20.

l' « oxime 102° » dissoute dans un mélange eau-alcool acidulé, et la transformation en « oxime 72° » s'effectue.

Chlorhydrate de l' « oxime 72° ». — En opérant dans les mêmes conditions que pour l' « oxime 102° », on obtient un produit visqueux, au point de fusion médiocre $F = 120^{\circ}$ (il suinte dès 70°). Il se décompose à l'air, plus facilement encore que le premier (en 12 heures, à l'air libre, il redevient de l' « oxime 72° »). L'eau, l'alcool le détruisent. Le retour à l'oxime, par n'importe quel procédé, nous redonne l' « oxime 72° ». Nous n'avons pas cherché à doser ce produit, que l'on n'obtient ni pur, ni sec.

Mais si on le laisse séjourner dans un milieu *éther sec chargé de gaz chlorhydrique*, si par exemple on l'abandonne dans l'éther d'expérience, il se dépose au bout de plusieurs heures, de beaux cristaux d'un produit fondant à 129° , qui n'est autre que le chlorhydrate obtenu à partir de l' « oxime 102° » : le dosage nous donne les mêmes résultats que pour ce corps, et par retour à l'oxime, nous obtenons de l' « oxime 102° » (le produit brut fond à 95°). Donc dans le milieu *éther sec chargé de gaz chlorhydrique*, l' « oxime 72° », sous forme de chlorhydrate, *se transforme intégralement* en « oxime 102° ». Le seul chlorhydrate bien défini est celui de l' « oxime 102° » ; $F = 129-130^{\circ}$.

En résumé, l'existence de *deux formes stéréochimiques différentes* de l'oxime de la cyclohexylcyclohexanone : $F = 102^{\circ}$ et $F = 72^{\circ}$, est établie.

La chaleur transforme partiellement la forme 102° en forme 72° .

Le séjour dans un milieu alcool-eau acidulé transforme la forme 102° en forme 72° .

Le séjour dans un milieu éther sec chargé de gaz chlorhydrique transforme la forme 72° en forme 102° .

Conclusions

En résumé, dans cette première partie de notre travail,

A) nous avons refait — et nous le relatons — la préparation, au four électrique, de l'hydrure de calcium, la condensation, en présence de ce corps comme catalyseur, de la cyclohexanone sur elle-même ; et enfin l'hydrogénation par la méthode catalytique au platine de la cyclohexylidène-cyclohexanone obtenue en cyclohexylcyclohexanone.

α) Cette hydrogénation nous a permis de vérifier une fois de plus la

faculté du platine de « s'habituer » au travail qu'on lui demande, et de rester pendant un certain temps, même dans tout autre travail ultérieur, éminemment propre à catalyser l'hydrogénation à laquelle il a été habitué.

β) Dans les produits de queue de la condensation de la cyclohexanone, nous avons identifié un produit cristallisé, fondant à 79° (t. c.): c'est la dicyclohexylidène-cyclohexanone, que MANNICH a obtenue, mais n'a pu ni faire cristalliser, ni oximer. Il l'a caractérisée par le picrate du dérivé de cette cétone et de l'aminoguanidine: nous avons fait ce produit, et obtenu le même point de fusion que MANNICH: 203° . L'analyse, la cryoscopie dans le camphre confirment cette identification. Utilisant les résultats des travaux d'ANZIANI sur les oximations difficiles, nous avons réussi à faire l'oxime de cette cétone. Nous l'avons également hydrogénée par la méthode catalytique au platine, et nous avons obtenu la dicyclohexylcyclohexanone, corps cristallisé fondant à 132° (t. c.).

B) Nous avons oximé la cyclohexylcyclohexanone, et mis en évidence, à côté de l'oxime connue fondant à 102° , l'existence d'un isomère stéréochimique de cette oxime, isomère déjà pressenti par HÜCKEL.

α) Nous avons étudié un mode d'obtention commode de cet isomère [$F = 72^{\circ}$], qui prend naissance quand on fait séjourner l'« oxime 102° » dans un milieu eau-alcool-acide. Nous avons cherché les solvants les plus propices à l'isolement de l'isomère nouveau à partir du mélange des deux oximes: alcools éthylique et méthylique; acétone.

β) Nous avons prouvé que les deux corps étaient des individus chimiques différents, et non deux formes cristallines d'un même corps: essais de cristallisation de l'un avec des germes de l'autre — épreuve des mélanges — obtention de deux produits différents quand on fait réagir les deux oximes sur un même corps: l'isocyanate de phényle.

γ) Nous avons étudié le passage d'un isomère à l'autre et nous avons vu que:

la chaleur transforme partiellement l'« oxime 102° » en « oxime 72° »;

le séjour dans un milieu alcool-eau acidulé transforme l'« oxime 102° » en « oxime 72° »;

le séjour dans un milieu éther sec chargé de gaz chlorhydrique transforme l'« oxime 72° » en « oxime 102° ».

Seule l'« oxime 102° » possède un chlorhydrate bien défini: $F = 129-130^{\circ}$.

CHAPITRE II

PRÉPARATION ET PROPRIÉTÉS DES CYCLOHEXYLCYCLOHEXYLAMINES ORTHO, CIS ET TRANS

Nous avons hydrogéné l'oxime de la cyclohexylcyclohexanone (1) par l'hydrogène naissant — issu de la réaction du sodium sur un alcool — d'une part, et par la méthode catalytique au platine, en milieu acétique, d'autre part.

Le premier procédé nous a conduit à une seule amine; le second à un mélange de cette première amine et d'une seconde, cette dernière constituant la partie principale. Les conclusions de notre troisième chapitre nous permettent de dire que la première est l'amine trans, et la seconde l'amine cis. Ces faits concordent avec tous les résultats antérieurement obtenus, dans l'hydrogénation des corps cycliques (2).

Dans ce deuxième chapitre, nous étudierons donc les deux hydrogénations, et l'extraction, du mélange obtenu dans le 2^e cas, de l'amine cis — extraction que nous avons réalisée en faisant la *base de Schiff du pipéronal* — puis nous étudierons les deux amines, leurs propriétés, et leurs dérivés importants, chlorhydrates, bases de Schiff du pipéronal, dérivés acétylés et formylés, particulièrement les chlorhydrates, qui présentent plusieurs variétés cristallines. Nous réserverons pour un troisième chapitre l'étude des vitesses de réaction des deux amines.

Hydrogénation de l'oxime par la méthode au sodium

L'opération est classique: 20 gr. d'oxime (soit environ 1/10 de molécule) sont mis avec 300 cc. de l'alcool employé dans un ballon à

(1) La « 102° » ou la « 72° » indifféremment.

(2) Cf. *Traité de Chimie organique*, publié sous la direction du Professeur GRIGNARD, tome II, Empêchement stérique, par G. VAVON, p. 874.

gros col (fig. 8), muni d'un tube assez large, T, fermé d'un bouchon, et communiquant par le tuyau de caoutchouc C avec un réfrigérant descendant.

Le liquide est porté à l'ébullition. Puis on cesse de chauffer et on introduit le sodium, en petits morceaux, par le tube T, que l'on ne laisse ouvert que le temps d'introduire chaque morceau. L'ébullition se poursuit grâce à la chaleur dégagée par la réaction. Le caoutchouc C

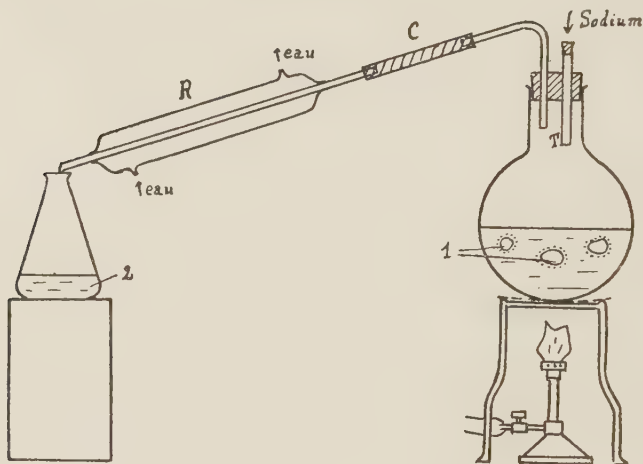
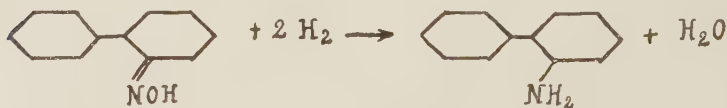


FIG. 8

T: tube à gros diamètre; C: tuyau de caoutchouc; R: réfrigérant;
1: morceaux de sodium réagissant sur l'alcool; 2: alcool ayant distillé.

permet d'agiter le ballon. L'alcool qui distille, entraînant un peu d'amine, est recueilli, et sera joint à la partie principale (3). On utilise ainsi 30 gr. de sodium, soit environ 3 fois la quantité nécessaire.

On a :



Le sodium étant complètement dissous, on traite la solution, tiède, par une solution concentrée d'acide chlorhydrique; on acidifie notable-

(3) De cette façon, la réaction n'est pas ralentie, comme elle le serait avec un réfrigérant ascendant, par les gouttes froides de liquide condensé.

ment. On chasse alors la plus grande partie du solvant, alcool et eau ; — l'amine est sous forme de chlorhydrate, et n'est pas entraînée —. On reprend par l'éther et l'eau. On alcalinise fortement pour libérer l'amine, on décante ; on extrait plusieurs fois l'eau alcaline à l'éther et on lave toute la portion étherée à l'eau. L'éther ne contient plus à ce moment que l'amine et l'oxime n'ayant pas réagi. On traite alors cette solution par une solution d'acide chlorhydrique titrée, normale par exemple, en présence de bleu de bromophénol. On agite constamment et on s'arrête quand dans la partie aqueuse le colorant vire au jaune (4). La quantité d'acide ajoutée fournit un dosage de l'amine formée.

Rendement. — Nous avons pu ainsi calculer le rendement de l'opération. Il est variable suivant l'alcool employé.

Des essais dans l'alcool éthylique à 95°, dans l'alcool éthylique absolu et dans l'alcool butylique, nous ont donné les résultats suivants :

	Poids d'oxime employé	HCl N/1 utilisé	Rendement
	—	—	—
	102,6		
Alcool ordinaire ...	20 gr. ou ———	11 cc. 8	11,5 %
	1.000		
	de molécule		
Alcool absolu	id.	52 cc. 0	51 %
Alcool butylique ...	id.	85 cc. 4	83 %

Le rendement, mauvais dans l'alcool ordinaire, est meilleur dans l'alcool absolu, et bien meilleur encore dans l'alcool butylique. Deux faits en effet sont certains :

1° l'eau gêne la réaction, d'une part en démolissant l'oxime, d'autre part en réagissant, avant l'alcool, sur le sodium, qu'elle enveloppe d'une pellicule de soude qui l'empêche de réagir. Or, l'alcool à 96° contient environ 5 % d'eau (5) ;

(4) Le bleu de bromophénol passe du bleu au jaune quand le P_{H} passe de 4,6 à 3,0. Nous verrons que la solution de chlorhydrate présente un P_{H} d'environ 5, donc est basique au bleu de bromophénol. Une ou deux gouttes de solution HCl N/1 le feront virer.

(5) A noter qu'il s'en forme un peu pendant la réaction, mais une quantité infime ($1/10^6$ de molécule = 1 gr. 8).

Dans le cas où il y aurait démolition de l'oxime, on peut penser que l'hydroxylamine résultante serait dosée avec l'amine, ce qui fausserait tous nos dosages. Or, par un essai sur le chlorhydrate d'hydroxylamine, nous avons pu montrer que dans l'extraction, l'hydroxylamine, plus soluble dans l'eau que dans l'éther, reste intégralement dans l'eau alcaline.

2° une température plus élevée d'ébullition du liquide donne de plus grandes vitesses de réactions, en particulier une plus grande vitesse de production de l'hydrogène naissant, ce qui favorise son action. Or, l'alcool butylique bout à 117°, alors que l'alcool absolu ne bout qu'à 78°.

Par la suite, nous n'avons donc employé que l'alcool butylique (6).

TRAITEMENT DU PRODUIT OBTENU

La partie aqueuse contient le chlorhydrate de l'amine — l'éther garde l'oxime n'ayant pas réagi (ou la cétone résultant de sa démolition). — On décante; on lave à l'eau la partie éthérée et on joint les eaux de lavage à la partie principale. On peut alors soit chasser une partie de l'eau et faire cristalliser le chlorhydrate, soit réextraire l'amine à l'éther de pétrole en alcalinisant fortement, décanter et reprécipiter dans l'éther de pétrole le chlorhydrate par le gaz chlorhydrique sec (7). Dans le premier cas on obtient des petits cristaux prismatiques, dans le deuxième cas une poudre blanche; dans les deux cas le produit, essoré et séché, fond aux environs de 213° (quand on prend le point de fusion au bain d'acide sulfurique, en chauffant *très lentement*, depuis la *température ordinaire* (8). Pour le faire recristalliser, un procédé commode consiste à le dissoudre dans le moins possible d'alcool absolu, dans lequel il est très soluble, surtout à chaud, et à le précipiter par l'éther anhydre, dans lequel il est à peu près insoluble (9). On obtient ainsi un corps fondant à 221-222°

(6) L'alcool butylique n'est pas miscible en toutes proportions à l'eau. Après l'acidification du mélange, on a deux couches, l'une riche en eau, l'autre riche en alcool. Le plus simple est de ne pas décanter et de chasser ensemble eau et alcool. Sur un essai, nous avons séparé et traité séparément les deux couches: contrairement à ce qui était attendu, presque tout le chlorhydrate de l'amine se trouvait dans la couche alcoolique: il est plus soluble dans l'alcool butylique que dans l'eau.

(7) Mêmes procédés et même remarque que pour le chlorhydrate de l'oxime (voir page 40).

(8) Nous verrons en effet que le chlorhydrate présente deux formes cristallines, ce qui nous oblige à cette technique, pour avoir des températures de fusion comparables. Il faut que le thermomètre mette 1/2 heure à passer de 15° à 213°.

Les cristaux issus de la solution aqueuse sont hydratés. Ils se déshydratent pendant le chauffage.

(9) L'intérêt de ce procédé est que tout d'abord, on peut filtrer la solution alcoolique pour éliminer les traces d'impuretés minérales insolubles dans l'alcool, puis qu'avec l'éther, on a un grand volume de solvant qui dissout toute impureté organique, enfin que le séchage du produit est très rapide.

(t. c.) (en prenant le point de fusion avec les précautions indiquées). C'est le chlorhydrate de l'o. cyclohexylcyclohexylamine trans.

Hydrogénation de l'oxime par la méthode catalytique au platine

Nous avons réalisé cette hydrogénation catalytique en *milieu acétique* et en *présence d'anhydride acétique*, dans les conditions ordinaires ou sous pression. Pour arriver à la technique qui nous a donné les meilleurs résultats, nous avons dû faire toute une étude expérimentale dont nous noterons ici les points principaux.

Nécessité d'opérer en milieu acétique. — Nous avons essayé d'opérer dans l'éther: 7 gr. d'oxime, dissous dans 65 cc. d'éther anhydre sont mis en expérience avec 4 gr. d'un platine assez médiocre (2 gr. fixent sur 35 gr. de pinène α le litre d'hydrogène en 21 min.). Le liquide n'absorbe rien.

Nous avons essayé dans l'acide acétique: 8 gr. d'oxime sont dissous dans 50 gr. d'acide acétique « cristallisable » et mis en expérience avec 4 gr. d'un platine de qualité équivalente (20 min. au pinène). L'hydrogénation a lieu: l'absorption commence à raison de 0^l,12 en 10 min. Nous avons le tableau et la courbe d'absorption suivants:

Temps	Volume absorbé
10'	0 ^l ,12
30'	0 ^l ,25
1 h.	0 ^l ,33
6 h. 30'	1 ^l ,40
8 h. 30'	1 ^l ,55

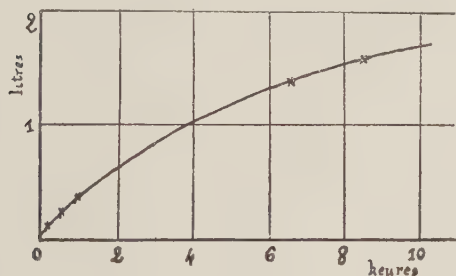
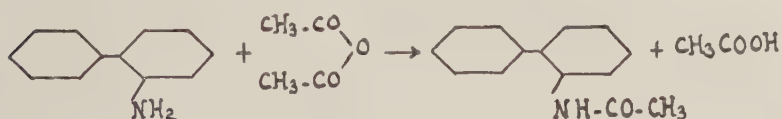


FIG. 9

L'absorption se termine sur 1^l,9 à 2^l, au total, d'hydrogène absorbé (10). [Théoriquement, en se basant sur 24^l comme volume d'une molécule d'hydrogène, on doit absorber 1^l,97].

ne peut être que le dérivé acétylé de l'amine, produit de la réaction de l'anhydride acétique sur l'amine formée :



Il est assez peu soluble dans l'éther. L'addition de 50 cc. d'éther tiède ne le dissout pas. Il faudrait pour le dissoudre atteindre une dilution trop forte : le procédé n'est pas utilisable (12).

b) *Dans l'acide acétique* : 8 gr. d'oxime, dissous dans 50 gr. d'acide acétique, ont été mis en expérience avec 4 gr. d'un platine dont 2 gr. fixent sur 35 gr. de pinène le litre d'hydrogène en 20 min. (mêmes conditions que l'essai dans l'acide acétique, sans anhydride) mais en ajoutant auparavant 6 gr. d'anhydride acétique (13). La vitesse d'absorption est beaucoup plus grande. Elle est au départ de 0^h,1 en 3 min., 5. On a le tableau et la courbe suivants :

Temps	Volume absorbé
3'5	0 ^h ,1
10'	0 ^h ,25
17'	0 ^h ,4
26'	0 ^h ,6
35'	0 ^h ,75
47'	0 ^h ,97
60'	1 ^h ,05

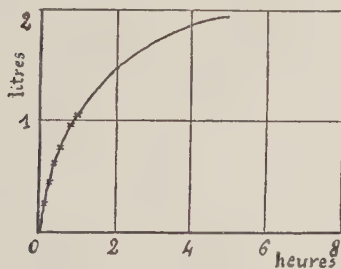


FIG. 11

(12) L'éther a été chassé du liquide obtenu et l'hydrogénation a été achevée dans l'acide acétique. Le platine a été lavé soigneusement, à l'acide acétique, pour dissoudre le dérivé acétylé.

(13) L'oxime se dissout alors beaucoup plus vite.

On termine lentement sur 1,8 environ d'hydrogène absorbé (volume théorique: 1,97).

Il est hors de doute que cette méthode est la meilleure [la figure 12 donne sur les mêmes axes de coordonnées les courbes des figures 9, 10 et 11: pour absorber 1^l, il faut environ 4 h. dans l'acide sans anhydride; 2 h. dans l'éther avec anhydride; moins d'une heure dans l'acide avec anhydride]. Nous n'avons dès lors employé que ce procédé.

Nous avons recherché la *proportion la plus avantageuse* d'anhydride acétique à ajouter; nous avons fait de nombreuses expériences, en faisant varier la proportion d'anhydride (moins d'une molécule, une molécule, une molécule et demi, deux molécules, quatre molécules d'anhydride pour une d'oxime, c'est-à-dire respectivement 3 gr., 4 gr.,

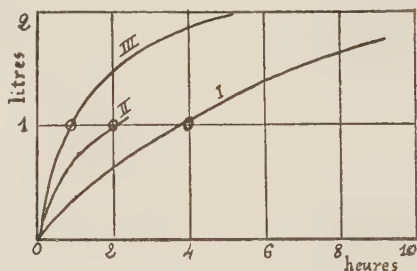


FIG. 12

I: Acide acétique sans anhydride; II: Ether avec anhydride;
III: Acide acétique avec anhydride.

6 gr., 8 gr., 16 gr. d'anhydride pour 8 gr. d'oxime). Nous avons trouvé que la proportion plus ou moins grande d'anhydride n'influe pas sur la marche de l'hydrogénation: (vitesse d'absorption, total absorbé). Pour 8 gr. d'oxime, quelle que soit la quantité d'anhydride, la vitesse d'absorption initiale est toujours, quand le platine n'est pas « fatigué », de l'ordre de 0,1 en 4 min.; 1^l est absorbé toujours en 1 heure environ et on termine toujours sur un total de 1,8 d'hydrogène absorbé.

Il suffit qu'on mette dans le mélange assez d'anhydride pour que son action se fasse sentir; mais d'autre part, pour une raison que nous verrons (14) plus loin, il faut en mettre le moins possible. Nous avons opéré dans la suite en employant toujours *une molécule* d'anhydride ($M = 102$) pour une d'oxime ($M = 195$), c'est-à-dire à peu

(14) Pour obtenir le moins possible de dérivé acétylé de l'amine.

près toujours un poids d'anhydride moitié de celui d'oxime (4 gr. pour 8 gr.).

Remarque. — I. Comme pour toute hydrogénation, le platine doit s'habituer à son travail. La deuxième fois il travaille mieux que la première: c'est ainsi qu'un nouveau platine (dont 2 gr. fixent sur 35 gr. de pinène le litre d'hydrogène en 12 min.) fixe le litre en 36 min. la première fois, puis en 31 min. la deuxième fois. Mais dans cette hydrogénation on constate une fatigue, rapide souvent, du platine. Tel platine qui fixait le litre en 40 min. le fixe ensuite en 1 heure, puis 1 h. 13 min., 1 h. 22 min., 1 h. 30 min.

Il faut le laisser reposer à l'air, après l'avoir lavé soigneusement à l'acide acétique et à l'éther (15). Il peut alors retrouver ses qualités. Ce même platine qui fixait 1^l en 1 h. 30 min. peut revenir à des temps de 1 h. puis 50 min. [En somme, la vitesse initiale d'absorption varie entre 3 min. et 7 min. pour fixer 0^l,1, le temps pour fixer 1^l entre 31 min. et 1 h. 30 min., le total absorbé, pour 8 gr. d'oxime, entre 1^l,65 et 1^l,95]. Il n'est pas indiqué d'opérer sur plus de 8 gr. d'oxime à la fois. Le platine se fatigue trop vite si on augmente cette quantité (16).

II. L'hydrogénation d'une oxime est très différente de l'hydrogénation d'une double liaison ordinaire. Nous avons, par curiosité, hydrogéné ensemble 35 gr. de pinène α et 8 gr. d'oxime, dans 50 gr. d'acide acétique, avec 4 gr. d'anhydride. Notons tout d'abord que sur 35 gr. de pinène, seuls, dans 50 gr. d'acide acétique, l'hydrogénation commence à raison de 1^l en 5 min., et si on ajoute 4 gr. d'anhydride à raison de 1^l en 3 min..

Avec le mélange, nous avons le tableau et la courbe d'absorption suivants :

Temps	Volume absorbé
—	—
14'	2 ^l
32'	4 ^l ,5
59'	7 ^l
1 h. 30'	8 ^l

(15) Quand on travaille dans l'acide acétique, les empoisonnements par les parcelles de caoutchouc, qui finissent par se désagréger, sont plus à craindre encore que dans l'éther.

(16) Par contre on peut se dispenser de sécher parfaitement une oxime qu'on a fait cristalliser dans l'alcool. Les traces d'alcool ne gênent pas.

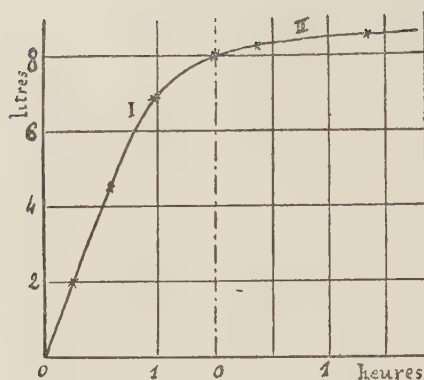


FIG. 13

I: avant le prélèvement; II: après le prélèvement.

Après le prélèvement de la moitié du liquide :

Temps	Volume absorbé
—	—
20'	0 ^l ,2
1 h. 20'	0 ^l ,6
termine à	0 ^l ,9 (17)

On voit que pendant la première heure l'allure est rapide (1^l en 7 min.). C'est le pinène qui s'hydrogène. Puis l'on passe à une deuxième période où l'allure rappelle celle de l'hydrogénation de l'oxime (0^l,1 en 10 min.). En effet, la première moitié, prélevée au bout d'une heure et demie, nous donne à peine la manifestation de la présence de traces d'amine, alors que la deuxième moitié nous donne amine et dérivé acétylé de l'amine (18) [comme nous donnera toute hydrogénation normale d'oxime].

(17) Il y a des pertes d'hydrogène: au total, pinène et oxime doivent absorber 8 l. 2.

(18) Comme nous le verrons, l'amine se trouve sous forme d'acétate et de dérivé acétylé. On traite le produit comme on a traité le produit de l'hydrogénation dans l'acide acétique seul (page 48, note 10). L'éther contient cette fois l'amine et le dérivé acétylé. On neutralise l'amine par une solution d'acide chlorhydrique, on décante; dans l'eau on fait alors cristalliser du chlorhydrate de l'amine, et dans l'éther du dérivé acétylé. Or pour la première moitié il a fallu 1 cc. de solution HCl N/1, pour la deuxième 14 cc. de solution HCl N/1 pour neutraliser l'éther, au bleu de bromophénol. Après décantation, l'éther nous a donné pour la première moitié un produit visqueux incristallisable, pour la seconde moitié de beaux cristaux de dérivé acétylé.

HYDROGÉNATION SOUS PRESSION

Nous avons pu réaliser cette hydrogénation sous pression, grâce à l'appareil déjà utilisé au laboratoire par notre camarade AUBERTEIN (fig. 14).

Le liquide et le platine sont placés dans un Erlenmeyer, lequel est enrobé dans de la laine d'acier (19): le tout étant enfermé dans une

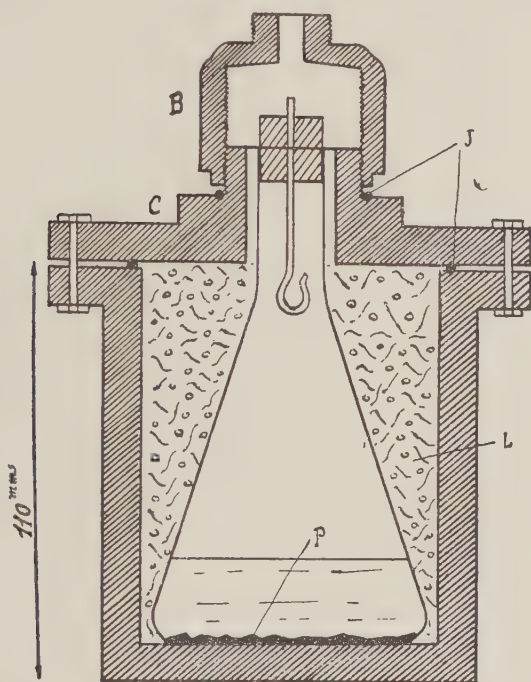


FIG. 14

B: bouchon à vis; C: couvercle; J: joints;
L: laine d'acier; P: noir de platine.

bombe cylindrique. L'Erlenmeyer se ferme par un bouchon traversé par un tube recourbé et effilé [pour éviter l'aspiration ou le « soufflage » du liquide] et solidement maintenu par une ficelle. Sur le couvercle C de la bombe cylindrique, boulonné à demeure, s'adapte un bouchon à vis, B, sur lequel se visse l'écrou, joint du tuyau d'ar-

(19) Corps bon conducteur (pour le cas où la bombe serait utilisée à chaud; elle serait dans ce cas chauffée par un enroulement électrique).

rivée de l'hydrogène. La tuyauterie de cuivre qui amène l'hydrogène est suffisamment souple pour permettre d'agiter la bombe sur la machine à secouer.

15 gr. d'oxime sont mis en expérience dans 40 gr. d'acide acétique, avec 7 gr., 5 d'anhydride acétique, sur 4 gr. d'un platine dont 2 gr. fixent sur 35 gr. de pinène α le litre d'hydrogène en 15 min. On fait le vide 3 fois dans l'appareil et 3 fois on remplit d'hydrogène, afin de bien éliminer l'air. Puis on envoie l'hydrogène comprimé, jusqu'à ce que la pression atteigne une trentaine de kilogr. dans l'appareil. On isole alors l'appareil de la bombe réservoir d'hydrogène, sans toutefois que le manomètre cesse d'être en rapport avec l'appareil et d'indiquer la pression qui y règne.

Déjà, sans que l'on agite, la pression commence à diminuer. L'absorption commence. On agite l'appareil, solidement fixé sur la secoueuse. L'absorption se fait alors intensément et la pression baisse rapidement. On cesse d'agiter quand elle ne baisse plus sensiblement (il faut tenir compte des fuites). Exemple: dans une de nos opérations, la pression est de 31 kgr., 25 au départ. On agite: elle baisse d'1 kgr. en 20 min. au début; puis l'absorption se ralentit. Au bout de 2 h. 30, elle a baissé de 5 kgr., 5 et ne baisse plus sensiblement. On arrête. Les pertes, que nous dosons, font perdre à la pression, dans les conditions de l'expérience, 0 kgr., 4 en 1 heure, soit 1 kgr. en 2 h. 30. Or, l'appareil a un volume (mesuré par le poids d'eau qu'il peut contenir) de 680 cc. Sous pression ordinaire, on aurait une absorption théorique de :

$$\frac{15}{195} 48 = 3,7 \text{ d'hydrogène.}$$

Ces 3,7 dans les 680 cc. représentaient une pression partielle de :

$$1 \frac{3,7}{0,68} = 5 \text{ kg. 4.}$$

C'est la diminution de pression qui, théoriquement, doit être observée. En défalquant les pertes notre expérience nous donne une diminution de pression de 4 kgr., 5, soit 83 % de la diminution théorique.

On ouvre doucement l'appareil et on le ramène à la pression normale, puis on fait le vide (20), et enfin on fait rentrer l'air dans la

(20) Pour éviter les mélanges tonnants.

bombe. On filtre le liquide et on lave le platine, dans la bombe, comme d'habitude.

Le platine se fatigue peu dans cette opération sous pression (du moins en apparence). [L'échantillon dont il est question ici a été employé *avant* et *après* l'opération, dans deux hydrogénations identiques, sous pression ordinaire. Il a effectué les deux hydrogénations de façon exactement semblable]. D'autre part, l'opération sous pression est nettement plus rapide. Nous l'avons employée chaque fois que nous avons pu.

TRAITEMENT DU PRODUIT OBTENU

On serait tenté de croire que l'amine obtenue se trouve entièrement sous forme de dérivé acétylé (21). Or, il n'en est rien. Quand on traite le liquide issu de l'hydrogénation (ordinaire ou sous pression), *sans attendre trop longtemps*, on le trouve partie sous forme d'acétate, d'où elle se libère facilement, partie sous forme de dérivé acétylé, d'où au contraire, nous verrons qu'elle est très difficilement libérable.

Après la décantation et le lavage du platine, on ajoute immédiatement quelques centimètres cubes d'eau (22); puis on chasse sous vide l'acide acétique, en chauffant au B. M., à la température la plus basse possible (23).

Quand la plus grande partie du liquide acétique a distillé, on reprend le résidu par l'éther et l'eau et on alcalinise fortement (24), pour libérer l'amine. On décante, lave plusieurs fois à l'éther la liqueur alcaline, puis les portions étherées sont lavées avec un peu d'eau. L'éther contient alors l'amine, le dérivé acétylé et l'oxime qui n'a pas réagi. On le traite par une solution titrée d'acide chlorhydrique comme on a fait pour la liqueur étherée issue de l'hydrogénation par le sodium (25) et on traite la portion aqueuse obtenue également de même que dans cette opération: l'une et l'autre méthode d'obtention du chlorhydrate nous donne un produit fondant de 158 à 167° environ [en prenant le point de fusion avec les mêmes précautions que pour le chlorhydrate fondant à 221°]. La précipitation dans l'éther de pétrole nous donne une poudre blanche, la cristallisation dans l'eau de fines aiguil-

(21) Nous employons exactement une molécule d'anhydride pour une d'oxime.

(22) Pour retarder la formation du dérivé acétylé (voir plus loin).

(23) Pour faire le moins possible de dérivé acétylé (voir plus loin).

(24) Quand l'acide restant est neutralisé, on ajoute par exemple 2 molécules de soude pour une d'amine contenue au total dans l'expérience.

(25) Ce qui constitue un dosage de l'amine.

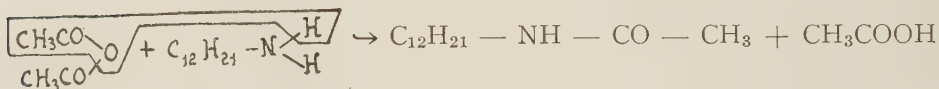
les (26). C'est un mélange de chlorhydrate d'o.cyclohexylcyclohexylamine cis et de chlorhydrate d'o.cyclohexylcyclohexylamine trans, mélange riche en cis. La liqueur étherée restante contient le dérivé acétylé et l'oxime qui n'a pas réagi. On chasse la plus grande partie de l'éther : il cristallise un produit blanc qu'on essore : ce produit fond aux environs de 110°, assez mal : c'est un mélange de dérivé acétylé de l'amine cis et de dérivé acétylé de l'amine trans.

PROPORTIONS DE DÉRIVÉ ACÉTYLÉ ET D'ACÉTATE
CONDITIONS DE TRAITEMENT LES PLUS FAVORABLES

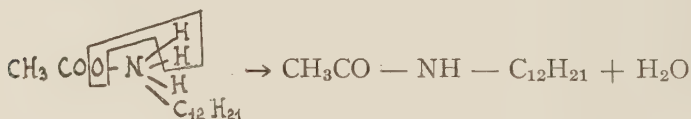
Il nous faut opérer de façon à obtenir le plus d'acétate et le moins de dérivé acétylé.

Or, l'expérience montre que le dérivé acétylé *se forme lentement*.
[Il peut se former :

a) par réaction directe de l'anhydride acétique sur l'amine :



b) par lente déshydratation de l'acétate :



L'anhydride par ailleurs s'hydrate en présence de l'eau qui se forme : (rappelons que l'hydrogénation produit de l'eau)].

Un excès d'anhydride favorisera la formation du dérivé acétylé : on ne mettra donc en expérience que la quantité strictement nécessaire d'anhydride.

Il semble qu'une addition d'eau retarde (27) quelque peu la formation du dérivé acétylé, d'où l'habitude que nous avons prise d'étendre le liquide d'un peu d'eau après l'hydrogénation.

Mais surtout le temps de repos du liquide après l'hydrogénation et avant le traitement sera réduit le plus possible : en effet, les réactions

(26) Qui elles, nous le verrons, ne sont pas hydratées, à la différence des cristaux du chlorhydrate fondant à 221°.

(27) Mais n'empêche pas. Avec ou sans eau, le liquide laissé longtemps en repos nous a donné beaucoup de dérivé acétylé et très peu d'acétate.

de formation du dérivé acétylé se poursuivent : voici quelques chiffres qui indiquent les proportions de dérivé acétylé et d'acétate obtenues après différents temps de repos.

Les essais sont faits sur 8 gr. d'oxime. Après l'hydrogénation, les liquides, qui présentent à peu près le même volume, sont laissés en repos le temps indiqué (sans addition d'eau supplémentaire). Puis ils sont traités de la façon connue. Nous indiquons le volume de solution HCl N/1 utilisé pour neutraliser l'amine, d'où le pourcentage d'amine obtenue (28) et le poids approximatif de dérivé acétylé obtenu.

Temps de repos	HCl N/1	Dérivé acétylé	% d'amine
quelques minutes...	26 cc.	1/2 à 1 g.	63
3 heures	20 cc.	2 g.	49
12 heures	11 cc.	4 g.	27
très longtemps ... quelques gouttes		5 à 6 g.	insignifiant

Enfin toutes les réactions qui aboutissent à la formation du dérivé acétylé sont accélérées par la chaleur. Donc il faut distiller le solvant acétique sous le vide le plus poussé et à la température la plus basse possible (40° environ si possible). Donc :

1° Si l'hydrogénation se fait bien (*bon platine* qui permet d'aller vite et jusqu'au bout);

2° si l'on ne met qu'une molécule d'anhydride pour une d'oxime;

3° si on ajoute de l'eau au liquide immédiatement après l'hydrogénation;

4° si on le traite sans tarder et

5° si on chasse l'acide acétique à basse température, on peut obtenir un rendement en acétate d'amine de 70 à 80 %.

Exemple : il faut 32 cc. ou 33 cc. de solution HCl N/1 pour neutraliser la liqueur issue de l'hydrogénation de 8 gr. d'oxime, ce qui correspond à des rendements en amine de 78 ou 80 %].

L'opération sous pression donne un rendement en amine du même ordre, peut-être même un peu inférieur à ce qu'il est en moyenne dans le cas de l'opération sous pression ordinaire (plus près de 70 que de 80 %) (29).

(28) C'est-à-dire le rendement en amine.

(29) On eût pu croire que le changement de conditions (pression, concentration) et en particulier le fait que l'hydrogénation se fasse plus rapidement, eût amené des perturbations plus grandes dans les proportions obtenues d'acétate et de dérivé acétylé.

CONSIDÉRATIONS ET HYPOTHÈSES SUR LE RÔLE
DE L'ANHYDRIDE ACÉTIQUE

Nous avons vu que : dans l'éther, l'oxime ne s'hydrogène que si l'on ajoute de l'anhydride acétique [on obtient le dérivé acétylé] ; dans l'acide acétique, il s'hydrogène lentement [on obtient l'acétate] ; mais l'addition d'anhydride acétique accélère beaucoup l'hydrogénation [et on obtient un mélange de dérivé acétylé et d'acétate]. Alors que dans l'éther le dérivé acétylé se forme immédiatement, en milieu acétique, sa formation semble retardée.

Nous pouvons émettre quelques hypothèses pour tenter d'expliquer ces phénomènes :

— Dans le cas de l'éther additionné d'anhydride, et dans le cas de l'acide acétique seul, si l'hydrogénation a lieu, c'est que l'anhydride dans un cas, l'acide dans l'autre, débarrassent le platine de l'amine qui se forme à sa surface, à mesure qu'elle apparaît, pour en faire du dérivé acétylé ou de l'acétate. L'anhydride réagit plus vite sur l'amine que l'acide : d'où une vitesse d'hydrogénation plus grande dans l'éther que dans l'acide acétique seul.

Dans le cas de *l'acide additionné d'anhydride*, où la vitesse est beaucoup plus grande encore, on s'attend à obtenir l'addition pure et simple des deux phénomènes, les deux corps effectuant ensemble le nettoyage du platine : mais on obtiendrait alors surtout du dérivé acétylé ; or, la majeure partie de l'amine, à l'issue de l'hydrogénation, est sous forme d'acétate : l'anhydride n'aurait donc qu'un rôle de *catalyseur*.

Son rôle se borne-t-il à éliminer l'eau ?

Il semble plutôt qu'il se forme une association moléculaire, soit entre l'anhydride et l'oxime, association qui s'hydrogénerait mieux que l'oxime elle-même, soit entre l'anhydride et l'amine, ce qui aurait pour effet de débarrasser la surface du platine. Mais alors il faut admettre que : ou cette association n'est que *temporaire*, et libère ensuite l'amine qui passe sous forme d'acétate [le dérivé acétylé se formant lentement dans la suite] ; ou bien ce n'est pas l'acétate, mais cette *association elle-même* que nous avons dans le liquide, association d'où l'amine est facilement libérable et qui se transforme à la longue en dérivé acétylé.

Remarque. — Nous avons fait le dérivé acétylé de l'oxime, ainsi que le dérivé formylé (30). Dans les deux cas, on obtient une huile incristallisable.

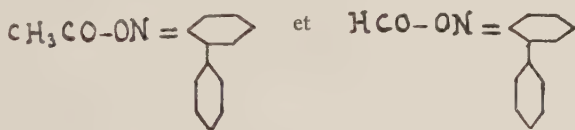
Or, si l'on met 2 gr. de l'un de ces produits dans 50 cc. d'éther, et qu'on essaie d'hydrogéner, on arrive à peine à fixer 0,1 d'hydrogène dans 1 heure pour le dérivé acétylé, dans 2 heures pour le dérivé formylé. Ce n'est donc pas par la formation d'un produit de ce genre qu'a lieu l'augmentation de la vitesse d'hydrogénation en présence d'anhydride acétique.

Notons enfin que plusieurs fois, nous avons hydrogéné, soit par la méthode au sodium, soit par la méthode catalytique, l'« oxime 72° » au lieu de l'oxime courante [$F = 102^\circ$]. Nous avons toujours eu les mêmes résultats qu'avec l'« oxime 102° », ce qui est normal, puisque la double liaison de la fonction oxime disparaît et que les produits formés sont indépendants de la forme stéréo-chimique de l'oxime dont ils sont issus.

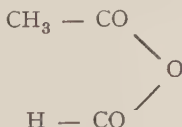
Traitement du dérivé acétylé

Du dérivé acétylé obtenu (mélange de cis et de trans, fondant aux environs de 110°) l'amine est difficilement libérable. Nous avons

(30)



5 gr. d'oxime sont dissous dans 3 gr. d'anhydride acétique. (Elle s'y dissout instantanément, beaucoup plus facilement que dans l'acide acétique). Après une heure de contact, on reprend par l'eau alcaline et l'éther, on décante et chasse l'éther. Pour le dérivé formylé, on remplace les 3 gr. d'anhydride acétique par 5 gr. de mélange équimoléculaire d'acide formique et d'anhydride acétique (mélange ayant déjà reposé quelque temps), mélange générateur d'anhydride mixte :



Ces deux produits ne se saponifient pas facilement : 1/200^e de molécule du dérivé acétylé mis dans 6 cc. de soude normale, à 39°, met 15 h. 1/2 à en faire disparaître 4 cc. 6 (théoriquement il lui en faut 5 cc.). Dans les mêmes conditions, 1/200^e de molécule de dérivé formylé met 12 h. 1/2 pour faire disparaître 3 cc. 9.

cependant pu réaliser la saponification de ce dérivé, pour revenir à l'amine et au chlorhydrate.

Avant d'y arriver, nous avons fait plusieurs tentatives infructueuses : exemples : *a*) nous avons essayé de saponifier ce produit, par la soude, dans l'alcool butylique (2 gr. de dérivé acétylé et 4 gr. de soude sont dissous dans 250 cc. d'alcool butylique). Après 2 heures d'ébullition, ($E = 117^\circ$), un titrage nous montre qu'il n'a pas disparu la moindre trace de soude ;

b) un essai a été fait également dans l'acide chlorhydrique concentré. Sous pression ordinaire, le dérivé acétylé se dissout partiellement dans l'acide concentré bouillant. Nous avons chauffé au

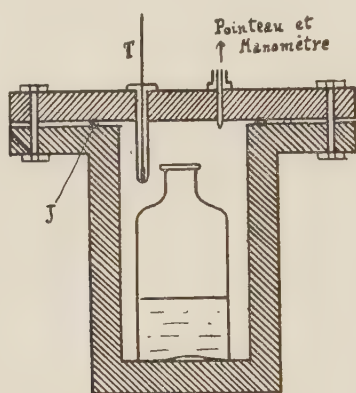


FIG. 15

J : joints de plomb ; T : thermomètre.

four électrique, à 100° , pendant 74 heures, 2 gr. de dérivé acétylé dans 100 cc. d'acide concentré, dans un tube scellé (31). Après alcalinisation du liquide et extraction à l'éther, nous n'avons pas décelé la moindre trace d'amine.

Nous avons réussi cette saponification en traitant par la soude le dérivé acétylé, dans l'alcool amylique, à l'autoclave.

L'appareil employé est un autoclave cylindrique fermé par un couvercle boulonné (fig. 15). Le couvercle est muni d'un « appendice » spécial pour loger le thermomètre. L'appareil possède un manomètre qui indique la pression à l'intérieur et un robinet à pointeau permet d'ouvrir ou d'obturer la tubulure fixée au couvercle.

(31) Contenu dans une gaine métallique pour éviter les risques d'une explosion.

On opère sur 5 gr. de dérivé acétylé qu'on dissout avec 3 gr. de soude dans 100 cc. environ d'alcool amylique du commerce. On place le tout dans un flacon ou un bécher en verre ordinaire (32), qu'on introduit dans l'autoclave. On ferme l'autoclave et on le chauffe 10 h. au bain d'huile, à 180° environ (33). La pression indiquée par le manomètre est de 5 à 6 atmosphères.

On laisse refroidir, ouvre l'appareil; on traite le liquide par l'acide chlorhydrique étendu, jusqu'à nette acidité au bleu de bromophénol, et on chasse sous vide une grande partie du solvant. On reprend par l'éther et l'eau, on alcalinise, etc.: c'est le même traitement que l'extraction de l'amine du liquide acétique. On peut ainsi doser l'amine obtenue: dans les bonnes expériences, 5 gr. de dérivé acétylé nécessitent ensuite 17 cc. d'acide N/1 pour neutraliser l'amine formée, ce qui correspond à un rendement de 76 % environ. On a:



Remarques. — Dans ces conditions de réaction, il est probable que la saponification se ferait même dans l'alcool ordinaire, mais l'alcool amylique nous permet d'avoir une température élevée avec une pression moindre que celle que nous donnerait tout autre alcool usuel. [La pression n'a aucun rôle sur la vitesse de réaction].

Il est avantageux de mettre au fond de l'autoclave, en dehors du flacon, quelques cc. d'alcool amylique. Pendant le chauffage, ce liquide est le premier vaporisé et la tension de vapeur nécessaire n'est pas créée aux dépens du liquide du flacon.

Le chlorhydrate obtenu est le même que celui qui est obtenu directement: mélange fondant aux environs de 160°.

Séparation des amines cis et trans

La proportion de chlorhydrate d'amine trans dans le chlorhydrate fondant à 158-167° est très faible (34).

Ceci est conforme à la théorie de l'empêchement stérique (35).

(32) Le Pyrex est attaqué par la soude.

(33) L'expérience nous a montré qu'une température plus basse, un temps moins long nous donnaient une saponification beaucoup moins complète (exemple: 8 h. à 170° nous donnent 50 % environ seulement).

(34) Nous avons pu, comme nous le verrons plus loin, avoir une idée de cette proportion.

(35) Cf. *Traité de Chimie organique*, tome II: Empêchement stérique, par G. VAVON, p. 875.

Nous n'avons donc pas cherché à extraire le chlorhydrate trans du mélange, mais simplement à purifier le chlorhydrate cis.

Essais par différence de solubilité. — Dans le but de trouver un solvant susceptible d'effectuer cette purification, nous avons étudié les solubilités dans divers solvants du chlorhydrate de l'amine trans d'une part [F = 221°], du mélange riche en cis d'autre part [F = 158-167°], mélange dont la solubilité se rapproche certainement de celle du corps cis pur.

Nous avons opéré comme pour les oximes, mais à température ordinaire (17°). Voici les poids trouvés dans 2 cc. de solvant saturé :

Solvant	Chlorhydrate trans	Mélange riche en cis
Eau	0 g. 054	0 g. 130
Benzène	0 g. 054	0 g. 294
Alcool éthylique	0 g. 394	0 g. 158
Alcool méthylique ...	0 g. 506	0 g. 535
Ether de pétrole	inappréciable	0 g. 003
Ligroïne	0 g. 001	0 g. 004
Acétone	0 g. 002	0 g. 004
Chloroforme	0 g. 429	0 g. 118

On voit que si le chlorhydrate de l'amine trans est moins soluble que l'autre dans l'eau et le benzène, il est bien plus soluble que le chlorhydrate de l'amine cis dans l'alcool et le chloroforme. Donc l'eau ou le benzène pourront servir à purifier le chlorhydrate trans. Pour purifier le chlorhydrate cis, nous avons essayé les cristallisations dans l'alcool et les cristallisations dans le chloroforme.

Les cristallisations dans l'alcool, à froid ou à chaud (36), dans l'alcool absolu, ou la précipitation par l'éther dans la solution alcoolique, ne nous ont rien donné (37). Dans le chloroforme, la cristallisation nous donne un produit légèrement visqueux, fondant à 82-92°, association, sans aucun doute, de chloroforme et de notre chlorhydrate. Nous reprenons ce produit qui retient encore du chloroforme par l'alcool. Il cristallise un corps fondant à 174-176°, qui recristallisé par

(36) A signaler que le chlorhydrate trans est beaucoup plus soluble dans l'alcool à chaud qu'à froid : 0 gr. 394 dans 2 cc. à 17°, 0 gr. 476 à 21°. On a donc intérêt à opérer à chaud.

(37) Nous avons essayé, également sans succès, de séparer les deux chlorhydrates en chauffant plusieurs heures le mélange, dissous dans l'eau notablement acidulée par l'acide chlorhydrique, et en faisant recristalliser.

la méthode alcool absolu-éther anhydre donne un point de fusion de 175-178°. [le point de fusion est pris avec les précautions déjà notées]. Ce corps est du chlorhydrate cis presque pur; la séparation a bien lieu dans le chloroforme. Mais cette méthode est longue et malaisée, du fait de la formation de cette combinaison visqueuse. Le procédé par passage à la base de Schiff du pipéronal est beaucoup plus commode.

PASSAGE A LA BASE DE SCHIFF DU PIPÉRONAL

On passe d'abord du chlorhydrate à l'amine elle-même: on dissout le chlorhydrate dans l'eau et on le traite par une solution alcaline, comme on a fait pour la liqueur acétique issue de l'hydrogénation. On extrait cette fois avec un solvant exempt d'eau le plus possible, benzène ou ligroïne. Après les lavages nécessaires, on chasse sous vide le benzène ou la ligroïne et on continue à distiller sous vide: entre 60° et 90° (sous un vide de 10 mm.) apparaissent des brouillards de vapeur d'eau, qui se dissipent rapidement car le solvant contient peu d'eau, puis de 125 à 135°/10 mm. passe une huile ambrée: c'est l'amine. On la redistille après avoir éliminé une légère tête et laissé une légère queue: elle passe très exactement à 127-129°/10 mm. 20 gr. de chlorhydrate nous donnent 14 gr. d'amine propre, ce qui correspond à un rendement de 85 % environ.

Ceci est valable quel que soit le chlorhydrate ou mélange de chlorhydrates employé. Nous n'avons en effet perçu aucune différence de points d'ébullition entre les amines cis et trans.

Il faut maintenant passer à la base de Schiff du pipéronal: 10 gr. d'amine (38) sont mêlés à 20 cc. d'alcool et le tout est versé dans 50 cc. d'alcool contenant 10 gr. également de pipéronal (39).

a) Il s'agit de l'amine cis ou du mélange riche en cis: on porte à l'ébullition pendant 10 min. et on laisse refroidir.

b) Il s'agit de l'amine trans: il suffit de laisser reposer à température ordinaire. Au bout de 20 min., la réaction est terminée (40).

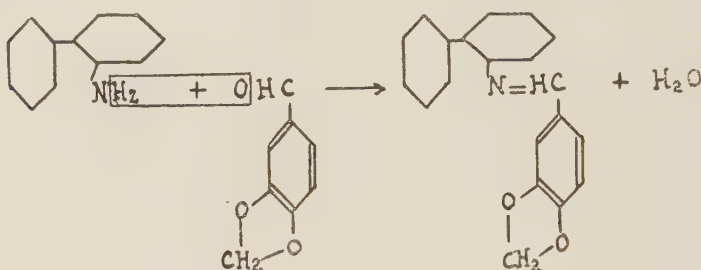
Par refroidissement le produit cristallise abondamment. Le mélange riche en cis donne un corps fondant à 83-85°, point de fusion que plusieurs cristallisations dans l'alcool éthylique, ordinaire ou absolu,

(38) Poids moléculaire: 181.

(39) Poids moléculaire: 150; l'excès de pipéronal est d'environ 20 %.

(40) Nous verrons plus loin que l'amine trans réagit beaucoup plus vite que la cis.

ne font point varier. C'est un mélange, riche en cis, de la base de Schiff de l'amine cis et de la base de Schiff de l'amine trans. L'amine trans donne un corps parfaitement pur, fondant à 101° (t. c.); c'est la base de Schiff de l'amine trans.



Dans les deux cas, l'opération se fait avec un très bon rendement [10 gr. d'amine nous donnent 15 à 16 gr. de produit, soit un rendement d'environ 90 %].

Purification de la base de Schiff de l'amine cis. — Pour séparer les deux bases de Schiff dans le mélange riche en cis, nous avons étudié les solubilités, comparativement, de la base trans d'une part, du mélange riche en cis d'autre part.

En opérant comme dans le cas des chlorhydrates, nous avons obtenu les chiffres suivants :

Poids trouvés dans 2 cc. de solvant saturé :

Solvant	Base trans	Mélange riche en cis
—		
A température ordinaire :		
Alcool absolu	0 g. 040	0 g. 022
Ligroïne	0 g. 060	0 g. 119
Oxyde de butyle	0 g. 075	0 g. 186
Ether de pétrole	0 g. 051	0 g. 101
Alcool méthylique ..	0 g. 034	0 g. 007
A 0° :		
Acétone	0 g. 084	0 g. 101 (41)

On voit que seuls les alcools dissolvent plus de base trans que de base cis, et que spécialement dans l'alcool méthylique, la base trans

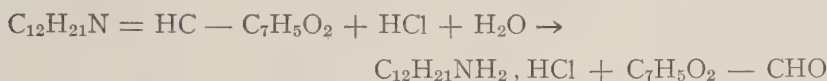
(41) Dans le chloroforme, les bases de Schiff sont extrêmement solubles : nous avons trouvé dans 2 cc. de solvant saturé 0 gr. 907 de mélange riche en cis.

est environ 5 fois plus soluble que la cis. On emploiera donc l'alcool méthylique pour purifier la base cis.

Il suffit en effet de trois recristallisations du mélange fondant à 83-85° dans l'alcool méthylique [il faut un assez grand volume de solvant] pour obtenir, avec un rendement d'environ 80 %, une base de Schiff fondant parfaitement à 86° (t. c.). C'est la base cis pure (42).

Retour à l'amine pure. — Traitée par l'acide chlorhydrique, la base de Schiff redonne le chlorhydrate de l'amine correspondante et le pipéronal.

10 gr. de base de Schiff sont ajoutés à 40 cc. d'une solution 2N d'acide chlorhydrique, et on porte quelques minutes à l'ébullition. Le mélange, laiteux, devient clair à chaud et des gouttes huileuses se déposent au fond du récipient: c'est le pipéronal régénéré, insoluble dans l'eau;



On extrait à l'éther, plusieurs fois, afin d'éliminer le pipéronal (43).

On lave l'éther d'extraction avec un peu d'eau, qu'on joint à la partie aqueuse. Cette portion aqueuse est alors une solution du chlorhydrate de l'amine cis, d'où l'on extrait le chlorhydrate par un traitement identique à celui qu'on a fait subir à la solution de chlorhydrate trans. Quelle que soit la méthode employée, on obtient finalement un produit fondant à 184° (t. c.) [point de fusion obtenu en prenant les mêmes précautions que pour le chlorhydrate trans]. Le rendement est bon: 10 gr. de base de Schiff donnent 4 à 5 gr. de chlorhydrate, soit un rendement de 80 % environ.

(42) Nous avons également utilisé le passage par la base de Schiff du pipéronal pour purifier l'amine trans, la base de Schiff trans brute étant purifiée par cristallisations dans l'acétone, qui a donné de meilleurs résultats que la ligroïne.

(43) Nous avons essayé d'éliminer le pipéronal par entraînement à la vapeur d'eau, mais l'extraction à l'éther est à la fois plus commode et plus rapide.

Propriétés des cyclohexylcyclohexylamines ortho, cis et trans et de leurs dérivés

AMINES CIS ET TRANS



Préparées à partir de leurs chlorhydrates comme il a été indiqué page 63, les deux amines se présentent sous la forme d'une huile ambrée à odeur caractéristique. L'amine cis a une odeur plus pénétrante que l'amine trans.

Placée dans un mélange réfrigérant glace-sel, l'huile se fige et fait place à un solide, qui fond pour la trans à 6°, pour la cis à 21° (44). L'amine cis à l'état liquide est en surfusion à température ordinaire.

Les deux amines distillent, on l'a vu, à 128°/10 mm.

L'amine trans a une densité par rapport à l'eau, à 16°,

$$\frac{16}{16} = 0,940$$

(44) Points de fusion obtenus en refroidissant lentement le liquide, avec immersion dans le produit lui-même, du thermomètre (qui sert d'agitateur). En notant la température toutes les 1/2 minutes, on obtient une courbe semblable à une courbe de cryoscopie, avec palier au point de fusion cherché. A noter que le mélange d'amines riche en cis, issu de l'hydrogénation catalytique, avait un point de fusion de 6° également.

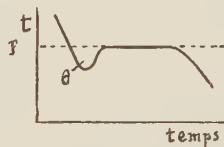


FIG. 16

θ: apparition d'un germe.

(45) Le mélange riche en cis avait une densité: à 12°, $d = 0,947$

$$\begin{array}{c} 12 \\ 12 \\ 0 \\ \text{à } 0^\circ, d = 0,950. \\ 0 \end{array}$$

(mesure faite par la méthode du flacon) l'amine cis, dans les mêmes conditions, a une densité

$$d_{16}^{16} = 0,948 \quad (45)$$

L'indice de réfraction pour la raie D du sodium est à 17°,

$$\text{pour la trans : } n_D^{17^\circ} = 1,4972$$

$$\text{pour la cis : } n_D^{17^\circ} = 1,4987 \quad (46)$$

Les deux amines, solubles dans tous les solvants organiques, sont très peu solubles dans l'eau : en concentration N/500, la solution n'est pas encore parfaitement limpide.

Basicité. Constante d'affinité des deux amines. — Nous avons cherché à déterminer, par une méthode rapide, la constante d'affinité des deux amines. Pour la plupart des amines comparables à celles-ci, dont on a étudié la constante d'affinité, les mesures ont été faites sur des solutions aqueuses de ces amines [lesquelles sont notablement solubles dans l'eau] soit par la détermination des P_H , soit par la méthode des conductibilités [ex.: benzylamine; méthode du P_H : BREDIG (47), méthode des conductibilités MIZUTANI, Ph. Ch. 13, 306, 295].

Grâce à l'appareil à « électrode de verre » de notre camarade THIESSE, nous avons mesuré, dans les laboratoires du Professeur TRAVERS, le P_H des solutions aqueuses N/500 des deux amines. Nous avons trouvé :

Amine trans	10,4
Amine cis	10,5

$$(46) \text{ Le mélange riche en cis avait un indice : à } 13^\circ, n_D^{13^\circ} = 1,5003$$

$$\text{à } 15^\circ, n_D^{15^\circ} = 1,4996,$$

$$\text{l'amine trans, à } 19^\circ, n_D^{19^\circ} = 1,4960.$$

(47) Tables de Chimie Physique de LANDOLT.

Les solutions n'étant pas parfaitement limpides, nous avons opéré ensuite dans une solution à 15 % d'alcool et nous avons obtenu :

Amine trans	10,5
Amine cis	10,6

ce qui nous donne, en appliquant la formule :

$$K = \frac{[\text{OH}] [\text{R}]}{[\text{R OH}]} \quad (48)$$

les constantes d'affinité :

$$\begin{aligned} K_{\text{trans}} &= 5,9 \cdot 10^{-5} \\ K_{\text{cis}} &= 9,9 \cdot 10^{-5} \end{aligned}$$

Donc ces deux amines sont des bases d'une force comparable à celle de l'ammoniaque et des amines de série grasse, ainsi que des amines telles que la benzylamine et les menthylamines [les amines aromatiques ont une constante d'affinité plus faible : aniline, toluidine : 10^{-10} à 10^{-9}].

Notons que la mesure du PH par colorimétrie [avec un appareil « La Motte » mis à notre disposition par M. ROUYER, au laboratoire de Chimie-Physique], nous a donné pour ces deux mêmes solutions : PH = 10,9 environ (indicateur « orange sulfoné La Motte ») (49).

Remarque. — Nous avons essayé de mesurer, soit par la méthode de l'électrode de verre, soit par la méthode colorimétrique, le PH d'une solution aqueuse N/20 (50) de chacun des deux chlorhydrates d'amine, pour calculer la constante d'affinité des deux amines par la formule :

— $\log. K = 2 (7 - \text{PH}) + \log. V$ (51), relative aux solutions de sels d'acides forts et de bases faibles :

$$(48) [\text{OH}] = [\text{R}] = 10^{-\text{P.O.H.}} = 10^{-3,5}, \text{ ou } 10^{-3,4}.$$

$$[\text{ROH}] = \frac{1}{500} = 10^{-3,5}, \text{ ou } \frac{1}{500} = 10^{-3,4}. \text{ Le PH } 10,4 \text{ donnerait}$$

un K égal à $3,6 \cdot 10^{-5}$.

(49) Les deux amines décomposent le « Pourpre La Motte », qui serait plus indiqué pour cette zone de PH.

(50) En N/10, la solution de chlorhydrate trans est presque saturée.

(51) V = dilution = nombre de litres contenant une molécule.

Les résultats obtenus dans les deux méthodes ne sont pas fixes et oscillent entre $P_H = 4,8$ et $P_H = 6,4$ (52). De plus, on est à la limite de possibilité d'application de cette formule, relative aux bases *faibles*.

Conclusion. — De cette petite étude, il résulte un fait certain : les deux amines sont de *basicités voisines*. A cette condition seulement (53), nous pourrions attribuer à coup sûr la structure trans à l'amine que nous trouverons réagir le plus vite sur divers corps (voir chapitre suivant).

Carbonatation. — Comme les amines de série grasse, les cyclohexyl-cyclohexylamines se carbonatent à l'air. L'amine cis se carbonate plus facilement que l'autre. Toute trace d'amine cis exposée à l'air donne en quelques instants une pellicule blanche de carbonate. C'est beaucoup plus long pour l'amine trans.

Ces carbonates se forment également quand on traite les solutions des sels de ces amines par de la soude plus ou moins carbonatée (54).

Ce sont des produits blancs, assez peu solubles dans l'eau, peu dans l'éther, et un peu plus dans l'éther de pétrole. Ils fondent, respectivement, le trans aux environs de 160° , le cis aux environs de 159° . Ils font effervescence avec l'acide chlorhydrique concentré.

Dosage. — L'amine se dose, alcalimétriquement, de façon parfaite par une solution aqueuse titrée d'acide chlorhydrique ou sulfurique, en présence de bleu de bromophénol : à 0 gr. 181 (1/1000 de molécule) d'amine (cis ou trans) on ajoute 5 cc. d'alcool et quelques gouttes de bleu de bromophénol. 19 cc. 9 de solution HCl N/20 sont nécessaires pour faire virer le colorant au jaune. Le virage est net.

Si nous opérons de même avec les carbonates, nous trouvons que 0 g. 181 de l'un quelconque des deux, nécessite 15 cc. 0 de solution

(52) Indicateurs employés : vert de bromocrésol ; rouge de chromophénol. Les P_H 5,5 et 5,6 correspondraient aux résultats de la méthode précédente.

(53) BOURGEOIS, *Thèse de doctorat*, Nancy, 1936.

(54) C'est de cette façon que nous avons pu avoir une idée des proportions d'amines cis et trans qui se forment dans l'hydrogénation catalytique de l'oxime, dans les conditions normales dont il est question plus haut : Après avoir hydrogéné 30 gr. d'oxime, nous avons traité la liqueur acétique résultante par une solution de soude ancienne et carbonatée : nous avons obtenu un abondant précipité, difficile à redissoudre. Nous avons essoré et traité séparément le précipité [qui fut redissous dans l'eau acidulée] et le liquide restant. Or le précipité nous a donné du chlorhydrate de l'amine cis, le liquide 2 à 3 gr. de *chlorhydrate trans* à peu près pur. Ceci peut constituer une méthode de séparation pour les amines cis et trans. Nous avons conclu de là que la proportion d'amine trans, formée par rapport au tout, est de l'ordre de 1/10.

HCl N/20. Cette quantité correspond à la formule $\text{CO}_3\text{H,R-NH}_2$ du carbonate, c'est-à-dire $\text{CO}_3\text{H C}_{12}\text{H}_{21}\text{NH}_2 = 243$.

Ce sont donc les carbonates acides des deux amines.

CHLORHYDRATES DES AMINES CIS ET TRANS

Les chlorhydrates cis et trans dont les points de fusion [pris avec les précautions indiquées plus haut] sont respectivement 184° (t. c.) et 221° (t. c.), ont la composition HCl,R-NH_2 (R-NH_2 représentant l'amine). 0 g., 435 (55) de chlorhydrate cis ou de chlorhydrate trans issu d'une cristallisation dans l'alcool (56) nécessitent 19 cc., 7 de solution N/10 de nitrate d'argent pour que le chlore soit entièrement précipité (57). (Méthode Charpentier-Volhard).

Anomalies des points de fusion - Variétés polymorphiques. — Les points de fusion 184° et 221° ont été obtenus en élevant très lentement la température (il faut que le thermomètre mette 20 min. pour passer de 15° à 178° , une demi-heure pour passer de 15° à 213°).

Si l'on augmente la vitesse de chauffe, on constate que le point de fusion baisse.

Expériences. — I. Trois tubes d'un diamètre intérieur d'un millimètre environ sont fermés en atmosphère de gaz carbonique (58), après qu'on y ait introduit un peu de chlorhydrate trans $F = 221^\circ$.

Le premier est chauffé très lentement. Il atteint la température de 200° sans qu'on ait rien remarqué.

Le deuxième est introduit dans le bain quand le thermomètre marque 188° : on perçoit immédiatement quelques bulles, un très léger suintement sur les parois du tube, puis rien.

Le troisième est plongé dans le bain à 198° : le produit fond et recristallise immédiatement.

Quand la température atteint 221° (t. c.), les cristaux fondent dans les trois tubes.

(55) $2/1000^\circ$ de molécule ($M = 217,5$).

(56) Le chlorhydrate trans issu d'une solution aqueuse est hydraté.

(57) Ce dosage est également correct sur le chlorhydrate brut (mélange riche en cis) provenant de l'hydrogénation catalytique. Ces résultats nous confirment que l'hydrogénation s'est poursuivie jusqu'à l'amine, et ne s'est pas arrêtée au stade hydroxylamine.

(58) Avant et après le remplissage, on a fait le vide dans le siccateur où ils se trouvaient et envoyé du gaz carbonique; ceci pour éviter toute influence de l'air pendant la chauffe. — Notons que si l'on emploie du verre Pyrex, les phénomènes sont identiques.

II. On introduit dans le bain, à diverses températures, des tubes extrêmement fins contenant un peu de chlorhydrate trans: à 182° , il ne se passe rien. A 183° , il y a un suintement, à 184° le produit fond brusquement.

Les mêmes phénomènes peuvent être observés avec le chlorhydrate cis — la 1^{re} expérience étant effectuée avec les températures 166° et 172° — la 2^e nous indiquant qu'à la température 184° pour le produit trans correspond la température 164° pour le cis.

Un essai de point de fusion au Bloc Maquenne nous confirme qu'il y a fusion nette des chlorhydrates trans et cis respectivement à 184° et 164° .

Conclusion. — Ces chlorhydrates existent sous deux formes (59): une forme stable à température ordinaire fondant à 184° pour le trans, à 164° pour le cis et une forme stable à haute température $F = 221^{\circ}$ (t. c.) et 184° (t. c.).

Quand on chauffe très lentement, il y a fusion de la forme stable à basse température et recristallisation immédiate dans l'autre forme. Mais on ne perçoit rien. Si la chauffe est plus rapide, la fusion de la première forme va plus vite que la recristallisation dans la 2^e. Ceci explique les phénomènes observés dans les expériences précédentes (60).

Passage d'une forme à l'autre. — On saura donc si l'on a affaire à la forme stable à basse température ou à l'autre, si, en introduisant le produit dans un bain à une température intermédiaire entre les deux points de fusion, le corps fond ou non.

Toute cristallisation dans un solvant nous donne la première forme (même si on amorce avec des cristaux de la deuxième forme). Mais si on chauffe lentement le chlorhydrate trans jusqu'à 210° , le cis jus-

(59) Le terme forme est à vrai dire impropre: il s'agit de deux variétés polymorphiques, de systèmes cristallins différents.

(60) Si la masse de produit est *assez grande* (expérience I) et qu'on l'introduise dans le bain à une température légèrement supérieure au point de transformation, la fusion prend naissance sur les parois et chemine vers le centre. Elle est suivie rapidement de la recristallisation. On ne la perçoit qu'un instant sur les parois (suintement). Si on introduit le corps dans le bain à une température plus élevée, il y a fusion totale, et seulement après commence la recristallisation. Des tubes très fins (expérience II) prendront *immédiatement* la température du bain: dès le point de transformation (184° ou 164°) il y a fusion totale et instantanée (suivie de recristallisation).

qu'à 174°, et qu'on les maintienne 20 min. à cette température, on obtient la deuxième forme, quelle que soit la façon dont s'effectue le refroidissement [qu'on laisse lentement la température du bain s'abaisser, ou qu'on plonge le récipient dans l'eau glacée].

Cette forme est *instable* à la température ordinaire (61): si on la dissout dans l'alcool et qu'on fasse recristalliser, ou qu'on évapore simplement à sec, on réobtient la première forme.

Cependant, dans la *benzine*, la deuxième forme *cis* subsiste et la cristallisation donne de tout petits cristaux de chlorhydrate *cis* $F = 184^\circ$ alors que pour le *trans*, nous avons observé une brutale transformation de la deuxième forme en première forme [la deuxième forme *trans* 221° est environ deux fois plus soluble dans la benzine que la première (184°) (1 cc. dissout 0 g. 06 de l'une et 0 g. 027 de l'autre). 1/2 gr. de la deuxième forme est dissous dans 10 cc. de benzine. Une légère élévation de température (séjour au B. M., à 35°) suffit à accélérer la transformation de la deuxième forme en première à tel point qu'on a une *précipitation en masse* de cristaux de la première forme].

Remarque. — Le chlorhydrate fondu [première forme: en chauffant rapidement jusqu'à une température intermédiaire entre les deux points de fusion — deuxième forme: en chauffant lentement le chlorhydrate jusqu'au point de fusion de la deuxième forme] recristallise quand, après refroidissement, on le réchauffe jusque vers 140° . Les cristaux contiennent les deux formes de chlorhydrate. C'est que dans l'un et l'autre cas, des germes des deux formes ont pris naissance et ont pu, étant donné la viscosité du milieu, se multiplier chacun dans leur zone.

Courbe des mélanges. — Les mélanges effectués dans l'alcool de chlorhydrates *cis* et *trans* étudiés, présentent tous les anomalies suivantes: 1° à une température assez basse, on observe un léger suintement qui correspond à la transformation d'un des chlorhydrates d'une forme dans une autre; 2° après la période normale de fusion, le liquide reste trouble et ne devient limpide qu'à une certaine température plus élevée. [Ce trouble est dû sans doute à des cristaux de la deuxième forme prenant naissance après la première fusion].

Voici les résultats obtenus:

(61) Si elle se conserve à température ordinaire, c'est que la vitesse de transformation en première forme est trop faible.

% de cis	Suintement à	Fusion	Liquide clair à
20	176°	182-196°	205°
35	peu net	170-189°	200°
50	150°	168-175°	200°
65	160°	164-173°	185°
80	140°	150-167°	170°
90	50°	80-95° puis 156-163°	163°

Le mélange à 90 % de cis subit une fusion totale de 80 à 95°, puis recrystallise.

Les points de fin de fusion seuls ébauchent une courbe régulière.

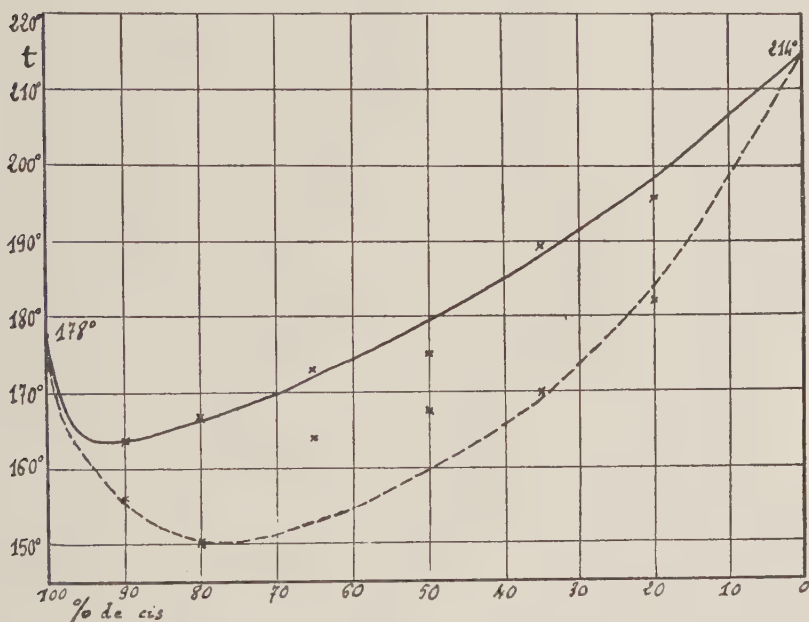


FIG. 17

Essai d'étude cristallographique. — Nous avons pu, grâce à l'amabilité de M. le Professeur LONGCHAMBON, étudier les cristaux de chlorhydrates, et observer au microscope les transformations d'une forme dans l'autre.

Une plaque de cuivre d'un centimètre d'épaisseur environ, percée d'un trou T, est interposée entre la platine du microscope et les lamelles de verre entre lesquelles est déposé le produit. En chauffant l'autre

extrémité de la plaque (voir fig. 18) on porte le produit à une température qui nous est indiquée grossièrement par un thermomètre reposant dans une cavité, pratiquée dans l'épaisseur de la plaque. Le microscope est d'un grossissement de 80.

Nous avons chauffé ainsi, lentement, du *chlorhydrate trans* première forme.

Aux environs de la transformation (180-190°) on observe une fusion suivie d'une recristallisation qui donne l'apparence d'une « sublimation ». On obtient sur la lamelle des myriades de petits cristaux qui se groupent en « *dendrites* », formations arborescentes assez sembla-

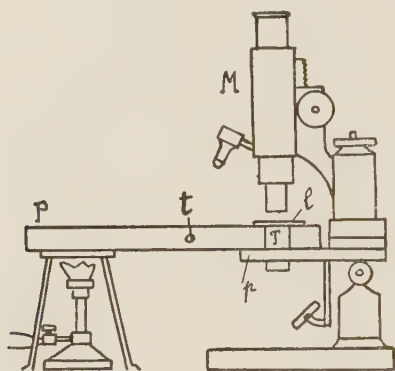


FIG. 18

M: microscope; P: plaque de cuivre; T: trou;
p: platine du microscope; l: lamelles de verre; t: thermomètre.

bles à des coraux. Le tout fond autour de 220°. Ces « *dendrites* » constituent la deuxième forme de *chlorhydrate trans*. [Si on opère de même sur du *chlorhydrate* deuxième forme, préparé à l'avance comme on sait, on n'observe pas cette transformation].

Si nous laissons refroidir le liquide et que nous amorçons avec des parcelles de *chlorhydrate* première forme, aux environs de 140°, nous obtenons, dans la zone du germe, des cristaux de la première forme qui dessinent sur la lamelle des *carrés* et des *rectangles*. Si au contraire nous amorçons avec de la deuxième forme, nous retrouvons les petits cristaux en *dendrites*. Mais cette forme est instable: réchauffons jusqu'à une température légèrement inférieure au point de fusion (180° environ) et amorçons avec de la première forme: il se forme quelques

« carrés et rectangles » qui croissent au refroidissement, aux dépens des dendrites. En quelques secondes, les canaux des dendrites sont vidés de leur substance et remplacés par des trainées de cristaux carrés et rectangulaires épousant à peu près leur disposition (fig. 19).

Dans le cas du *chlorhydrate cis*, en chauffant dans les mêmes conditions la première forme, on observe, vers 160-70°, une transformation,



FIG. 19

moins brutale que celle du *trans*, qui donne naissance, sur la lamelle, à de gros cristaux aux angles aigus (fig. 20), où l'on ne discerne aucune figure caractéristique. C'est la deuxième forme. Les cristaux croissent et s'étalent, puis fondent vers 180°. [Cette transformation n'est pas



FIG. 20

observée si nous opérons avec la deuxième forme préparée à l'avance]. Si maintenant nous laissons refroidir le liquide et que nous amorçons avec du chlorhydrate première forme, nous obtenons sur la lamelle des cristaux aux formes arborescentes, semblables à des fougères [ou à une large fleur, s'il y a un seul centre de cristallisation] (fig. 21 et 21 bis).

Comme dans le cas du *trans*, l'amorçage avec la deuxième forme nous donne au contraire les gros cristaux précédemment obtenus, les-

quels, réchauffés jusque vers 160° , et amorçés avec du chlorhydrate première forme, se changent en quelques instants en « fougères ».

Comme nous l'avons déjà remarqué, on peut avoir, juxtaposés, à température ordinaire, des cristaux des deux formes: le liquide étant très visqueux, les germes de l'une et de l'autre opèrent chacun dans leur zone sans se gêner mutuellement (62).

Forme des cristaux. — Il s'agit pour tous les phénomènes précédents des chlorhydrates anhydres, obtenus dans le solvant alcool-éther.



FIG. 21 et 21 bis

Considérons maintenant les cristaux obtenus en solution aqueuse. Cristallisé dans l'eau, le chlorhydrate cis donne de longues aiguilles prismatiques (63), mais le chlorhydrate trans se présente sous la forme de plus gros cristaux du système monoclinique, ayant l'aspect de la figure 23.

Ils présentent la forme de prisme oblique à base de losange avec des troncatures h_1 , e_1 et a_{qrs} .

(62) A noter qu'un exemple de différentes variétés cristallines a été observé déjà dans cette famille des corps bicycliques: il s'agit du phtalate acide de l'orthocyclohexylcyclohexanol cis (VAVON, ANZIANI et HERYNK, Bull., 1926-39-1142).

(63) Souvent en disposition « rayonnée » autour d'un centre de cristallisation.



FIG. 22

Ces cristaux ont, dans leur grande dimension, 5 à 6 mm. Nous avons essayé, dans l'alcool hydraté puis dans l'eau, d'obtenir de plus gros cristaux, mais sans succès (64). Le chlorhydrate trans, et le cis encore plus, ont une grande propension à donner une infinité de petits cristaux.

Teneur en eau des cristaux. — Les cristaux de chlorhydrate trans obtenus dans l'eau sont hydratés. Maintenus à l'air, les gros cristaux

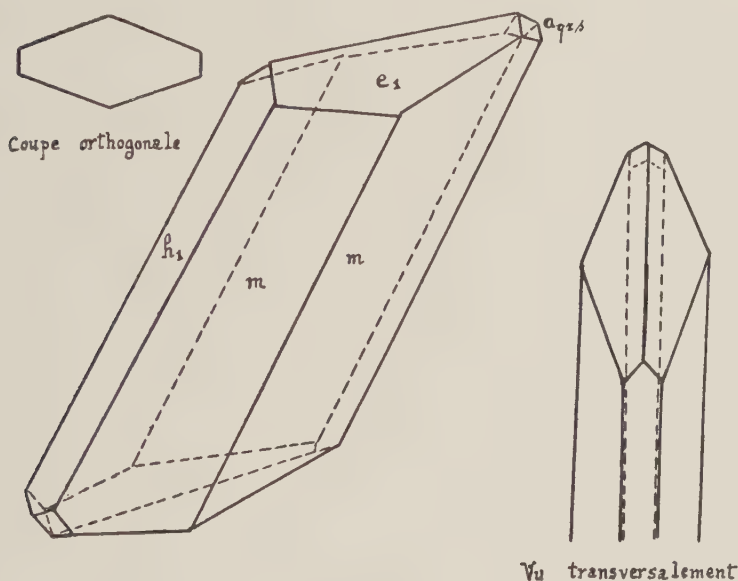


FIG. 23

prismatiques s'effleurissent et tombent en une poudre blanche anhydre.

Cette perte d'eau et ce changement d'aspect est très rapide si on les chauffe légèrement. Nous n'avons rien constaté de semblable dans les cristaux de chlorhydrate cis.

Nous avons essayé de doser la proportion d'eau que contenaient ces cristaux, en extrayant l'amine d'un poids connu de cristaux et en la

(64) D'une solution filtrée, on retire par cristallisation lente un ou deux cristaux, qu'on lave et qu'on replace dans une solution concentrée contenue dans un cristalliseur couvert d'un verre de montre, et dont les bords sont vaselinés pour que l'évaporation soit lente.

titrant (65). Si x est le nombre de molécules d'eau contenues dans ces cristaux pour une molécule de chlorhydrate, on trouve, pour le trans, que x est de l'ordre de 5 (mais les résultats ne sont pas fixes). Quant au cis, on lui trouve bien, aux erreurs d'expérience près, $x = 0$. Il est donc anhydre.

BASES DE SCHIFF DU PIPÉRONAL

Nous avons vu plus haut la préparation de ces dérivés et leur différence de solubilité dans divers solvants, ainsi que le retour aux amines par hydrolyse de ces bases de Schiff en présence d'acide chlorhydrique.

Ce sont deux produits blancs fondant respectivement à 86° (t. c.) pour la cis et à 101° (t. c.) pour la trans.

Les mélanges en proportions variées de ces deux amines nous ont donné les résultats suivants et la courbe ci-dessous :

% de cis	Zone de fusion
20	$75^{\circ}-87^{\circ}$
35	$67^{\circ}-82^{\circ}$
50	$66^{\circ}-76^{\circ}$
65	$63^{\circ}-72^{\circ}$
80	$70^{\circ}-77^{\circ}$

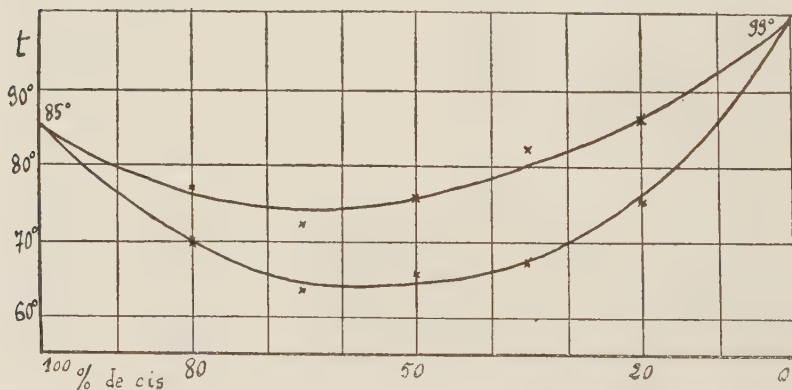


FIG. 24

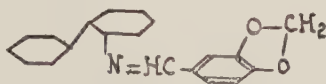
(65) Exemple: on pèse 0 gr. 217 de chlorhydrate trans en cristaux et on les traite par 25 cc. de solution de soude N/20. On extrait à la ligroïne et on titre l'amine: il faut 10 cc. 7 de solution d'acide chlorhydrique N/20; donc 14 cc. 3 de

soude, au lieu de 20 cc., ont été absorbés. On a donc:
$$\frac{0,217}{217 + x \text{ H}_2\text{O}} = \frac{14,3}{20000}$$

D'où: $x = 4,8$.

Analyse. — L'analyse des deux produits, cis et trans, au four Marek, nous a donné les résultats suivants :

Base de Schiff cis:

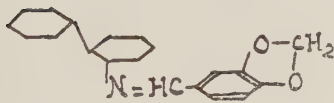


Poids de substance..... : 0 g. 0945

Poids trouvés : d'H₂O : 0 g. 0735
de CO₂ : 0 g. 2640

% calculés	% trouvés
C : 76,68	C : 76,19
H : 8,63	H : 8,64

Base de Schiff trans:



Poids de substance..... : 0 g. 0980

Poids trouvés : d'H₂O : 0 g. 0780
de CO₂ : 0 g. 2775

% calculés	% trouvés
C : 76,68	C : 77,22
H : 8,63	H : 8,84

Ces corps sont des bases faibles. Leur solution alcoolique est neutre au bleu de bromophénol [c'est plus net pour la cis que pour la trans] et nous verrons que leur présence gêne le dosage acidimétrique de l'amine [le chlorhydrate de la base de Schiff « fait tampon »].

Hydrolyse. — L'hydrolyse ne se produit pas en solution hydroalcoolique à froid. Mais si on laisse séjourner à 69°, une solution N/10 de la base de Schiff dans l'alcool à 80 %, l'hydrolyse se fait. [Avec la cis, on obtient au bout d'une heure et demie 20 % d'amine envi-

ron (66), proportion qui se maintient ensuite constamment : on a un équilibre :



(en appelant $R-NH_2$ l'amine et $P-CHO$ le pipéronal) (67)].

En présence d'acide chlorhydrique l'hydrolyse est plus rapide.

L'expérience montre qu'elle est totale ou semble telle, si l'acide est en quantité suffisante [l'amine s'élimine de l'équilibre sous forme de chlorhydrate, lequel ne réagit donc pas sur le pipéronal].

On verra plus loin que la base *cis* s'hydrolyse plus vite que la *trans* alors que dans la réaction d'obtention des bases de Schiff, la base *trans* se fait plus vite que la *cis*.

Chlorhydrates des bases de Schiff du pipéronal. — Si nous envoyons un courant de gaz chlorhydrique sec dans une solution de base de Schiff dans l'éther anhydre, nous obtenons un précipité blanc.

C'est un chlorhydrate de la base de Schiff. Si on l'essore rapidement et qu'on prenne son point de fusion, on constate qu'il fond en se décomposant, le *cis* vers 225° , le *trans* vers 235° .

Produit très fragile, il est décomposé par l'humidité et instantanément détruit par l'eau. Un court séjour à l'air humide suffit à abaisser considérablement son point de fusion.

Nous avons essayé d'y doser le chlore (68) (Méthode Charpentier-Volhard). Les résultats ne sont pas fixes. La quantité d'acide chlorhydrique associée à une molécule de base de Schiff oscille entre 0,7 et 1,2 molécule.

DÉRIVÉS ACÉTYLÉS CIS ET TRANS

Le mélange, riche en *cis*, fondant aux environs de 110° , provenant de l'hydrogénation catalytique, donne facilement, par une ou deux cristallisations dans la ligroïne, un produit pur fondant à 116° (t. c.) : c'est le dérivé acétylé de l'amine *cis*.

(66) L'amine a été dosée directement, par rapide addition de solution chlorhydrique diluée, ce qui n'est pas très exact, car : 1° en présence d'acide chlorhydrique, la base de Schiff s'hydrolyse rapidement ; 2° le virage n'est pas très net du fait de la présence de la base de Schiff restante.

(67) Cet équilibre est évidemment fonction de la température et de la quantité d'eau.

(68) Un dosage acidimétrique, comme celui du chlorhydrate d'oxime, est impossible ici du fait de l'hydrolyse de la base de Schiff et de la formation du chlorhydrate de l'amine.

Dérivés acétylés des amines cis et trans se préparent aisément par action directe de l'anhydride acétique sur les amines: 3 gr. d'amine pure sont mêlés à 25 cc. d'éther de pétrole, et on ajoute 2 gr. d'anhydride acétique (69). On décante.



La partie étherée, lavée à l'eau, laisse cristalliser le dérivé acétylé. On le purifie par cristallisations dans la ligroïne.

Le dérivé trans est un produit fondant à 138° (t. c.); le dérivé cis qui fond à 116° (t. c.) cristallise en prismes monocliniques où l'on



FIG. 25

retrouve la forme en « losange tronqué » déjà observée dans les chlorhydrates (fig. 25).

Analyse. — L'analyse (au four Marek) nous a donné les résultats suivants:

Dérivé acétylé cis:



Poids de substance....: 0 g. 1020

Poids trouvés: d'H₂O: 0 g. 1055
de CO₂: 0 g. 2805

% calculés

C : 75,34
H : 11,21

% trouvés

C : 75,00
H : 11,49

(69) La réaction a lieu tout aussi bien quand on remplace l'amine par le chlorhydrate. Du moins avons-nous pu le constater dans le cas de l'amine trans.

marque -10° . Nous avons distillé ce corps sous vide pour le purifier : il passe à $213^{\circ}/18$ mm. ou $216^{\circ}/20$ mm. On obtient un liquide très visqueux, vitreux. Il durcit quand on le refroidit, mais ne cristallise pas.

L'amine cis nous donne de jolies aiguilles d'un produit blanc qui, même après plusieurs cristallisations dans la ligroïne, fond, assez mal, à $103-105^{\circ}$, quand on prend le point de fusion au bain d'acide sulfurique comme à l'ordinaire. C'est qu'il se décompose lentement pendant la chauffe; en effet si on introduit le tube contenant le produit quand le thermomètre marque 112° , la fusion n'a lieu qu'à 116° (t. c.). On a également ce résultat en opérant au bain de mercure (71).

Analyse. — L'analyse, au four Marek, nous a donné les résultats suivants :

Dérivé formylé cis:



Poids de substance..... : 0 g. 0970

Poids trouvés : d'H₂O : 0 g. 0990
de CO₂ : 0 g. 2645

% calculés	% trouvés
C : 74,64	C : 74,37
H : 11,00	H : 11,34

Dérivé formylé trans:



Poids de substance..... : 0 g. 1175

Poids trouvés : d'H₂O : 0 g. 1160
de CO₂ : 0 g. 3215

% calculés	% trouvés
C : 74,64	C : 74,62
H : 11,00	H : 10,97

(71) C'est le même point de fusion que le dérivé acétylé : nous avons par curiosité fait l'épreuve des mélanges sur les dérivés acétylé et formylé (50 % de chacun). Le mélange était incristallisable.

Ces dérivés formylés se décomposent beaucoup plus facilement que les dérivés acétylés. Nous verrons plus loin que le dérivé trans se « saponifie » plus vite que le dérivé cis.

Acétate. — Dans le traitement de la liqueur acétique issue de l'hydrogénation catalytique, il nous a été donné d'obtenir par hasard des cristaux d'un produit fondant parfaitement à 169° (t. c.) qui ne peut être que l'acétate de l'amine cis. En effet on obtient le même corps en faisant réagir, en proportions convenables, l'acide acétique sur l'amine cis dans la ligroïne et en faisant cristalliser le produit obtenu.

Nous avons pu noter que la solution de cet acétate dans l'alcool est légèrement acide à la phénolphtaléine [il faut quelques gouttes de soude pour la faire virer au rouge]; mais elle est basique au bleu de bromophénol et si on ajoute de l'acide chlorhydrique, la teinte passe au jaune très progressivement. [Effet tampon de l'acétate de l'amine].

Conclusions

En résumé, dans cette deuxième partie de notre travail,

A) Nous avons hydrogéné l'oxime de la cyclohexylcyclohexanone par la méthode au sodium: cela nous a conduit sans difficulté, à une amine dont le chlorhydrate fond à 221° (t. c.). Le rendement le meilleur a été obtenu en effectuant l'hydrogénation dans l'alcool butylique.

B) Nous avons étudié l'hydrogénation catalytique, au platine, de cette oxime, et nous avons mis au point un procédé d'hydrogénation, en milieu acétique, qui, avec la condition primordiale de traiter le produit obtenu *sans délai*, nous livre une amine en grande partie sous forme d'acétate, le reste étant sous forme de dérivé acétylé. Cette hydrogénation peut s'effectuer avantageusement sous pression.

De l'acétate, on passe sans difficulté au chlorhydrate. Le dérivé acétylé par contre, ne peut être « saponifié » qu'à l'autoclave, dans l'alcool amylique.

L'amine obtenue par cette méthode, contient, à côté d'une petite fraction de l'amine déjà connue (préparée par la méthode au sodium) une autre amine, que nous avons réussi à séparer facilement en passant par les *bases de Schiff du pipéronal*: nous avons utilisé la grande différence de solubilité des deux bases dans l'alcool méthylique.

Le chlorhydrate de cette nouvelle amine fond à 184° (t. c.).

Les conclusions de notre troisième chapitre nous permettent de dire que nous avons là la cyclohexylcycloxyamine *cis*, la première étant la cyclohexylcyclohexylamine *trans*.

C) Nous avons étudié ces deux amines et plusieurs de leurs dérivés. Nous groupons ici quelques chiffres et résultats :

Amine cis:

$$F = 21^{\circ} \quad E = 128^{\circ}/10 \text{ mm.} \quad \begin{matrix} 16 \\ d = 0,948 \\ 16 \end{matrix} \quad \begin{matrix} 17^{\circ} \\ n_D = 1,4987 \\ D \end{matrix}$$

Amine trans:

$$F = 6^{\circ} \quad E = 128^{\circ}/10 \text{ mm.} \quad \begin{matrix} 16 \\ d = 0,940 \\ 16 \end{matrix} \quad \begin{matrix} 17^{\circ} \\ n_D = 1,4972 \\ D \end{matrix}$$

$$\text{Basicité: constante d'affinité: } K_{cis} = 9,9 \cdot 10^{-5} \\ K_{trans} = 5,9 \cdot 10^{-5}$$

Chlorhydrates cis et trans

présentent tous deux deux variétés polymorphiques, l'une stable à température ordinaire

$$\begin{aligned} F_{cis} &= 164^{\circ} \text{ environ} \\ F_{trans} &= 184^{\circ} \text{ environ} \end{aligned}$$

l'autre stable à haute température

$$\begin{aligned} F_{cis} &= 184^{\circ} \text{ (t.c.)} \\ F_{trans} &= 221^{\circ} \text{ (t.c.)} \end{aligned}$$

Bases de Schiff du pipéronal

$$\begin{aligned} F_{cis} &= 86^{\circ} \text{ (t.c.)} \\ F_{trans} &= 101^{\circ} \text{ (t.c.)} \end{aligned}$$

La base *trans* est environ 7 fois plus soluble que la *cis* dans l'alcool méthylique. Toutes deux s'hydrolysent facilement en présence d'acide.

Dérivés acétylés

$$\begin{aligned} F_{cis} &= 116^{\circ} \text{ (t.c.)} \\ F_{trans} &= 138^{\circ} \text{ (t.c.)} \end{aligned}$$

Se « saponifient » très difficilement.

Dérivés formylés

$$F_{\text{cis}} = 116^{\circ} \text{ (t.c.)}$$

$$F_{\text{trans}} = -10^{\circ} \text{ environ. } E_{\text{trans}} = 213^{\circ}/18 \text{ mm.}$$

Se « saponifient » assez facilement.

CHAPITRE III

VITESSES DE RÉACTIONS

DES CYCLOHEXYLCYCLOHEXYLAMINES CIS ET TRANS

Nous avons étudié les réactions des deux amines sur différents réactifs: le pipéronal, l'aldéhyde salicylique, l'oxalate dibenzyle, le bromure de benzyle. Nous avons de plus étudié l'hydrolyse, en présence d'acide chlorhydrique, des bases de Schiff du pipéronal, et la saponification par la soude des dérivés formylés des deux amines.

Pour comparer les deux amines, nous avons constamment pris comme base le *temps nécessaire* pour que 30 % de la réaction soient effectués.

Remarque. — Si on calcule les constantes de vitesse de réaction, on constate qu'elles ne sont pas fixes: c'est que: 1° beaucoup de ces réactions sont *limitées* et les formules employées (1) ne peuvent s'appliquer que dans la zone loin de l'équilibre; 2° souvent le milieu ne reste pas semblable à lui-même (ex.: formation d'eau) et peut même devenir hétérogène (ex.: formation d'eau quand le solvant est la ligroïne); 3° enfin il y a des phénomènes secondaires que nous ne connaissons pas.

A titre d'indication, nous donnons cependant quelques valeurs de K, au début des réactions, c'est-à-dire loin de l'équilibre, quand elles présentent une constance digne d'intérêt.

(1) Réaction bimoléculaire: $K = \frac{1}{t} \frac{x}{a(a-x)}$ (nous avons toujours opéré molécule à molécule).

Réaction monomoléculaire: $K = \frac{1}{t} L \frac{a}{a-x}$,

avec t: temps en minutes,

a: concentration initiale, en molécules-grammes par litre,

x: nombre de molécules-grammes par litre disparues à l'instant t.

I. — Réaction sur le pipéronal

Cette réaction, que nous avons déjà vue pour la préparation des bases de Schiff du pipéronal, a été étudiée :

1° dans l'alcool absolu,, à différentes températures ;

2° dans différents solvants : alcool absolu, toluène, ligroïne, à une même température : 69°.

Technique de dosage adoptée. — Pour opérer un dosage dans cette réaction : amine + pipéronal $\rightleftharpoons$ base de Schiff + eau, il faut éliminer tout d'abord la base de Schiff : en effet, le dosage s'opérant en solution aqueuse acide, la base de Schiff s'hydrolyse et les résultats sont erronés. [A 50 cc. d'une solution N/10 dans l'alcool de base de Schiff, ajoutons 20 cc. d'une solution N/20 d'acide chlorhydrique. Après un repos d'une heure trois quarts, si on dose l'acide, on constate que 0 cc. 8 d'acide ont disparu]. D'autre part la présence d'une base faible telle que la base de Schiff, dont le chlorhydrate fait « effet tampon », empêche les dosages acidimétriques (2) de l'amine.

Pour éliminer la base de Schiff, nous avons employé une méthode mise au point et utilisée déjà au laboratoire par notre camarade Bourgeois : elle consiste à « bloquer » (ou stopper) la réaction, à l'instant voulu, en noyant la prise d'essai dans une quantité de toluène d'un volume suffisamment grand par rapport à cette prise d'essai (5 fois plus grand, par exemple). On ajoute immédiatement un excès connu de solution chlorhydrique.

L'expérience montre que base de Schiff et pipéronal restent intégralement dans le toluène, [alors que l'amine passe sous forme de chlorhydrate dans la partie aqueuse], et que l'acide contenu dans la partie aqueuse n'a aucune action sur la base de Schiff contenue dans le toluène. [Si on ajoute à 5 cc. de solution N/10 de base de Schiff 25 cc. de toluène sec, et qu'on y verse ensuite 20 cc. d'acide chlorhydrique N/20, on retrouve, après agitation et décantation, les 20 cc. d'acide N/20, intégralement. Si on remplace la base de Schiff par 5 cc. de solution N/10 d'amine, on trouve au contraire que la moitié exactement de l'acide a disparu]. Il suffit alors de séparer la partie

(2) Le P_H varie très lentement et le virage colorimétrique n'est pas net ; et ceci d'autant plus que la quantité de base de Schiff en présence est forte.

aqueuse du toluène et de doser l'acidité restante dans la partie aqueuse, en présence de bleu de bromophénol (3) et (4).

Nous avons opéré molécule à molécule, la concentration étant choisie, après des essais préalables, de façon que les vitesses de réactions ne soient ni trop fortes ni trop faibles, et qu'on obtienne des courbes convenables.

A) RÉACTIONS DANS L'ALCOOL ABSOLU EN N/10, A 0°, 39° ET 69°

Mode opératoire. — On fait, à la température indiquée, une solution N/5 de pipéronal et une solution N/5 de l'amine (5). On mélange rapidement 25 cc. de chacune et on pipette immédiatement la première prise d'essai (temps 0).

Les prélèvements sont de 5 cc. Chaque prise d'essai est immédiatement versée dans 25 cc. de toluène fraîchement distillé, à température ordinaire. On ajoute aussitôt 20 cc. d'acide chlorhydrique N/20. On agite et décante; on procède une fois encore sur la partie aqueuse à une extraction au toluène, avec 10 cc. de ce solvant; puis les 35 cc. de toluène employés sont lavés une fois avec 10 cc. d'eau qu'on joint à la première partie aqueuse. On dose alors, au bleu de bromophénol, l'acidité restante, à l'aide de soude N/20.

Le pourcentage d'amine disparue est donné par le volume de solution de soude trouvé, en 1/10^e de cc., diminué de 100 [en effet: nous opérons en solution N/10, et les 5 cc. de prélèvement correspondent

(3) Le virage à la phénolphthaléine est également très bon.

(4) Nous avons songé à effectuer ces dosages en titrant le pipéronal, par le sulfate d'hydroxylamine: mais ce dosage se résolvant à un titrage d'acide, il est impossible si l'on ne sépare pas tout d'abord amine et pipéronal en réaction; on est donc conduit à neutraliser l'amine auparavant: nous retombons sur le dosage tel que nous l'avons fait.

Néanmoins, quand on a pu « sans bloquer la réaction » au toluène, neutraliser l'amine directement [c'est possible quand il y a peu encore de base de Schiff formée], on peut, pour contrôler le dosage de l'amine, faire un dosage de pipéronal. [Si l'on a « bloqué » la réaction au toluène, on peut également doser le pipéronal dans le toluène, mais c'est moins commode].

La présence de base de Schiff ne gêne pas: en effet, si un peu de base de Schiff est hydrolysée, elle donne du pipéronal qui libère de l'acide et de l'amine qui en prend autant. Nous avons quelquefois effectué ce contrôle et trouvé des chiffres à peu près concordants avec ceux du dosage de l'amine. Mais ces opérations sont mal commodes; l'oximation du pipéronal, en particulier, est lente. Les résultats sont très peu précis.

(5) 0 gr. 150 de pipéronal dans 50 cc. d'alcool absolu; 0 gr. 181 d'amine dans 50 cc. d'alcool absolu.

à 10 cc. N/20 d'amine initiale. Sur les 20 cc. d'acide N/20, il restera donc 10 cc. + la quantité d'amine disparue].

Précision des mesures. — Dans une telle opération, pesées, pipetages, lectures de volumes ajoutent leurs erreurs. Toutes nos mesures ont été répétées: nous n'avons jamais trouvé dans le pourcentage une différence de plus de 2 % avec les premiers résultats.

Résultats obtenus. — Les tableaux qui suivent donnent, pour les trois températures considérées, les pourcentages d'amine (ou de pipéronal) disparue, en fonction du temps ainsi que quelques valeurs de K — la réaction est bimoléculaire.

Amine trans à 0°			Amine cis à 0°		
Temps	% disparus	K	Temps	% disparus	K
0	0 à 1		0	— 1 à 0 (6)	
0 h. 11' ..	9 à 10	0,090	8 h. 40' ..	12	0,0026
0 h. 32' ..	22 à 23	0,088	24 h. 35' ..	27	0,0025
1 h. 1' ..	33 à 34	0,084	54 h. 18' ..	40	
2 h. 2' ..	50	0,082			
3 h. 32' ..	63				
5 h. 8' ..	70				
8 h. 44' ..	79				

On ne peut aller plus loin, car la base de Schiff formée cristallise et les pipetages deviennent impossibles.

De même, la base de Schiff cis, beaucoup moins soluble que la trans dans l'alcool, cristallise.

Amine trans à 39°			Amine cis à 39°		
Temps	% disparus	K	Temps	% disparus	K
0	0		0	0	
0 h. 15' ..	37	0,39	0 h. 32' ..	14 à 15	0,055
0 h. 30' ..	56	0,42	0 h. 54' ..	23	0,055
0 h. 45' ..	63 à 64	0,38	1 h. 39' ..	38	0,062
1 h. 16' ..	73	0,36	2 h. 30' ..	48	0,062
2 h. 8' ..	80 à 81		3 h. 32' ..	55	0,058
3 h.	84 à 85		5 h. 16' ..	63	0,054
18 h.	93		7 h.	68	
			24 h.	86	

(6) Les erreurs ont été telles que le dosage nous indique plus d'amine qu'on n'en a mis.

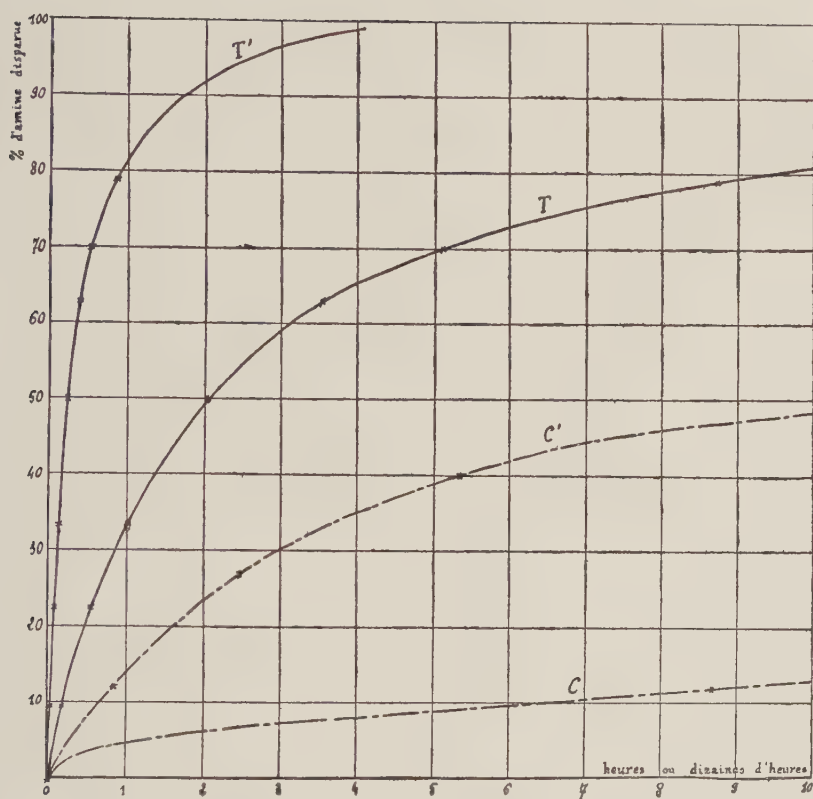


FIG. 26

Réaction des amines cis et trans et du pipéronal,
en solution N/10, dans l'alcool absolu, à 0°.

C: amine cis; T: amine trans; temps porté en heures.

C': amine cis; T': amine trans; temps porté en dizaines d'heures.

Amine trans à 69°			Amine cis à 69°		
Temps	% disparus	K	Temps	% disparus	K (13)
0	0 à 1		0	— 1 à 0	
0 h. 15' ..	56 à 57	0,85	0 h. 10' ..	11	0,12
0 h. 45' ..	76 à 77	0,74	0 h. 22' ..	21 à 22	0,13
1 h. 30' ..	84 à 85		0 h. 34' ..	30	0,13
3 h.	89 à 90		1 h. 10' ..	50	0,14
18 h.	93 à 84		3 h. 31' ..	74	0,13
			5 h. 46' ..	80	0,12

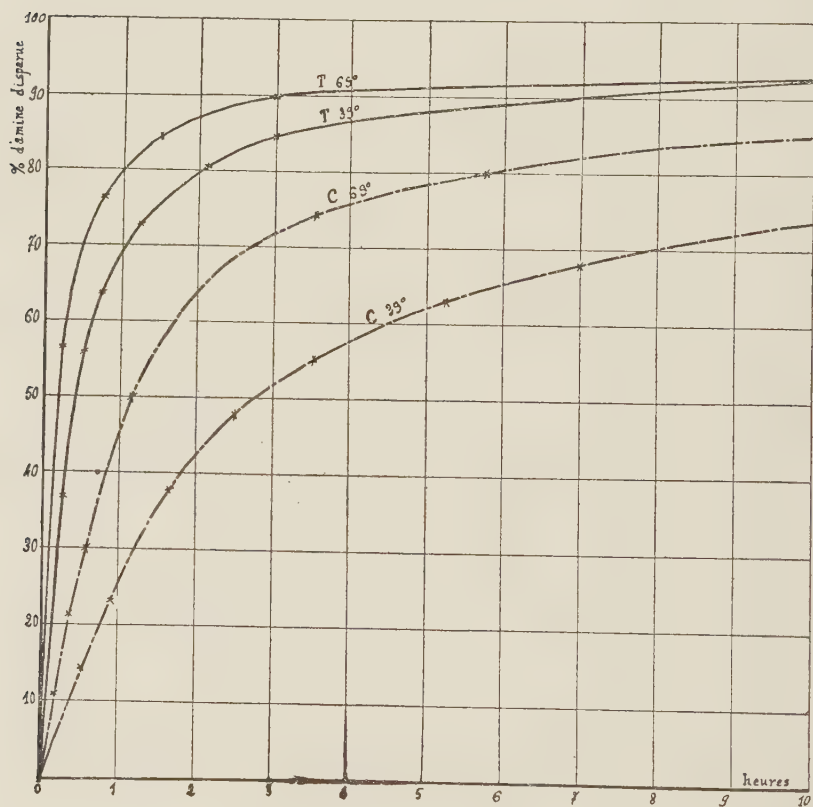


FIG. 27

Réactions des amines cis et trans et du pipéronal,
en solution N/10, dans l'alcool absolu, à 39° et 69°.
C: amine cis; T: amine trans.

Remarque. — L'amine cis à chaud (39° et surtout 69°) se carbonate très aisément et le carbonate réagit mal sur le pipéronal (7). Il est recommandé, pour exposer le moins possible à l'air le liquide pendant la réaction, de le diviser, au début, en deux parties: la première moitié des prélèvements sera faite sur l'une des deux parties, le reste sur l'autre: les prélèvements de la fin seront donc faits sur un liquide qui aura été peu exposé à l'air.

Comparaison des deux amines. — Considérons, pour chaque température, sur les courbes obtenues, les temps t_{cis} et t_{trans} , mis, pour chacune des amines, pour que 30 % de la réaction soient effectués, et

considérons le rapport $\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$.

Nous avons le tableau suivant:

Température	0°	39°	69°
t_{cis}	30 h.	1 h. 13'	34'
t_{trans}	50'	10'	5'
$\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$	36	7,3	6,8

Ceci montre: 1° que l'amine trans réagit beaucoup plus vite que la cis; 2° que cette différence des vitesses de réaction s'atténue quand la température s'élève. Le phénomène, très net quand on passe de 0° à 39°, est moins marqué quand on passe de 39° à 69°.

Coefficient de température. — Etant donné deux réactions identiques, mais dont l'une est faite à une température donnée θ° , l'autre à une température $(\theta + 10 n)^\circ$, si t_1 est le temps mis dans la première pour obtenir 30 % de la réaction, t_2 le temps mis dans la seconde pour obtenir le même résultat, nous appellerons coefficient de température relatif à ces deux réactions la quantité

$$\sqrt[n]{\frac{t_1}{t_2}} \quad [\text{cette quantité serait également } \sqrt[n]{\frac{K_2}{K_1}}]$$

si K dans chaque réaction était absolument fixe].

Ce coefficient de température donne une idée de l'influence de la température, dans la région considérée sur la vitesse de réaction. En général il est de l'ordre de 2.

(7) C'est ainsi que dans un de nos essais, les dosages à la fin de la réaction à 69°, nous donnaient moins d'amine disparue que dans les mêmes temps à 39°: la carbonatation est bien plus rapide à 69° qu'à 39°.

Du tableau précédent on tire facilement, pour chaque amine et chaque couple de température 69-39° et 39-0°, les valeurs du coefficient de température :

	69°/39°	39°/0°
Coefficient de température :	—	—
Amine cis	1,29	2,91
Amine trans	1,26	1,71

On retrouve là que l'influence d'une élévation de température est plus forte — et tout particulièrement pour l'amine cis — dans la zone basse (0°-39°) que dans la zone plus élevée (39°-69°).

Le coefficient de température est plus fort pour l'amine *cis* que pour l'amine *trans* [fait en accord avec l'observation que la différence des vitesses de réaction s'atténue quand la température croît].

B) RÉACTION EN N/10, A 69°, DANS L'ALCOOL ABSOLU,
LA LIGROÏNE, LE TOLUÈNE

Pour étudier le rôle du solvant, nous avons reproduit cette même réaction sur le pipéronal, dans deux autres solvants, la ligroïne et le toluène, à 69°. Nous avons opéré exactement de la même façon que dans l'alcool absolu (dosages par « blocage » de la réaction dans le toluène) en remplaçant l'alcool par le solvant utilisé (ligroïne ou toluène) parfaitement anhydre et fraîchement distillé.

Résultats obtenus. — Les tableaux suivants donnent les pourcentages d'amine disparue, en fonction du temps :

DANS LA LIGROÏNE

Amine trans		Amine cis	
Temps	% disparus	Temps	% disparus
—	—	—	—
0	— 1 à 0	0	— 1 à 0
0 h. 22'	12 à 13	0 h. 21'	10 à 11
0 h. 42'	25 à 26	0 h. 45'	21
1 h. 30'	45	1 h. 30'	37
2 h.	52	2 h. 45'	58
2 h. 47'	67	20 h.	85 (8)
4 h. 57'	80		

(8) L'opération est assez délicate à mener dans la ligroïne : tout d'abord le pipéronal se dissout mal dans ce solvant, même à 69°. (A froid sa solubilité ne permet pas de faire une solution N/5). Il faut qu'au moment d'opérer le prélè-

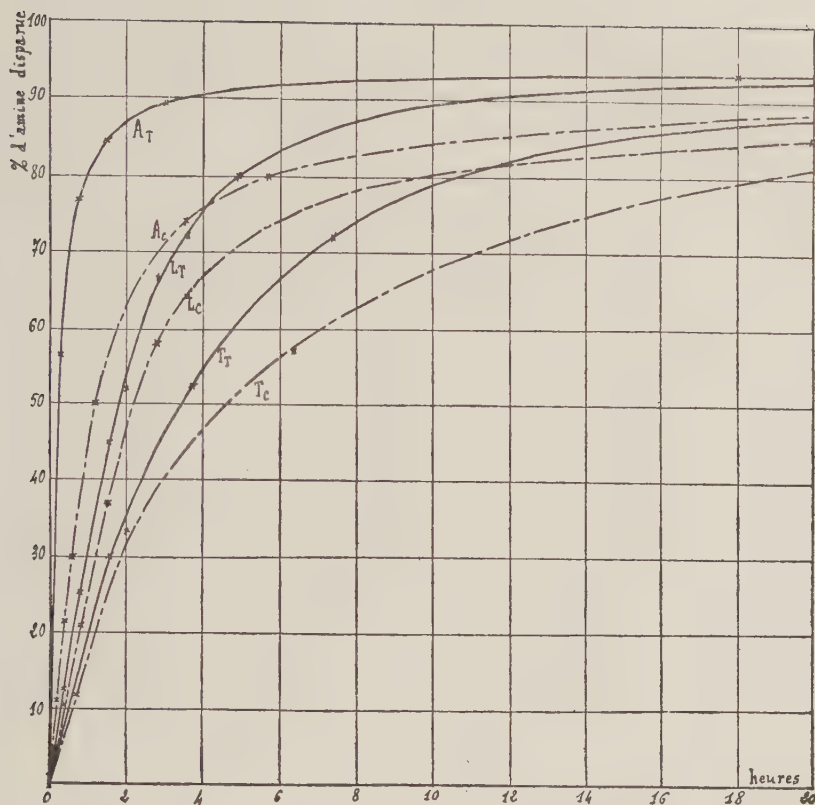


FIG. 28

Réactions des amines cis et trans et du pipéronal,
en solution N/10, à 69°, dans l'alcool absolu, la ligroïne, le toluène.

A_T: amine trans dans l'alcool absolu; A_C: amine cis dans l'alcool absolu;
L_T: amine trans dans la ligroïne; L_C: amine cis dans la ligroïne;
T_T: amine trans dans le toluène; T_C: amine cis dans le toluène.

vement pour faire entrer les deux corps en réaction, le pipéronal soit parfaitement dissous et la solution bien homogène. D'autre part, une trace d'eau dans la ligroïne se sépare et donne un trouble. Il faut avoir un pipéronal parfaitement sec. Mais la réaction donne de l'eau: on aura donc dès le début un léger trouble. Ce trouble ira s'accroissant, surtout si l'amine se carbonate légèrement (ceci arrive principalement avec la cis). Le carbonate paraît, en effet, peu soluble dans la ligroïne. Enfin, à 69°, ce solvant présente une forte tension de vapeur et en fin de réaction la solution est toujours un peu trop concentrée. On a intérêt, pour limiter les contacts avec l'air (donc carbonatation et évaporation) à diviser le liquide de réaction en deux parties et à opérer les prélèvements comme nous avons déjà indiqué précédemment.

DANS LE TOLUÈNE (9)

Amine trans		Amine cis	
Temps	% disparus	Temps	% disparus
—	—	—	—
0	— 1 à 0	0	0
0 h. 22'	14 à 15	0 h. 45'	12
1 h. 32'	30	2 h.	34
3 h. 46'	52 à 53	6 h. 20'	57
7 h. 20'	72	24 h. 30'	85
25 h.	90		

Comparaison des deux amines dans les trois solvants. — Considérons, sur les courbes obtenues dans chaque solvant, les temps t_{cis} et t_{trans} , mis, pour chacune des amines, pour que 30 % de la réaction soient effectués, et considérons le rapport $\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$.

Nous avons le tableau suivant :

Solvant	Alcool absolu	Ligroïne	Toluène
—	—	—	—
t_{cis}	34'	1 h. 8'	1 h. 40'
t_{trans}	5'	50'	1 h. 32'
$\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$	6,8	1,4	1,1

On voit que les vitesses de réaction se classent comme suit :

Amine trans dans l'alcool absolu > Amine cis dans l'alcool absolu
 > Amine trans dans la ligroïne > Amine cis dans la ligroïne
 > Amine trans dans le toluène > Amine cis dans le toluène,

mais que la différence entre amine trans et amine cis, très forte dans l'alcool absolu, s'atténue singulièrement quand on passe à la ligroïne, puis au toluène.

(9) Fraichement distillé et parfaitement anhydre, comme pour toutes les réactions dont il sera question dans ce solvant.

C) INFLUENCE DE L'EAU - RÉACTION DANS L'ALCOOL A 80 %
INFLUENCE DE LA PRÉSENCE DU CHLORHYDRATE DE L'AMINE
OU D'ALCOOLATE DE SOUDE

La réaction: amine + pipéronal $\xrightleftharpoons[2]{1}$ base de Schiff + eau est

I
freinée dans le sens $\rightarrow$ par la présence d'eau; [dans un solvant anhydre, on n'aura donc jamais 100 %, si l'eau formée ne s'élimine pas]. Nous avons étudié cette réaction en prenant comme solvant de l'alcool à 80 % environ (obtenu en prenant 400 cc. d'alcool à 95°, ajoutant 75 cc. d'eau et complétant à 500 cc.). Nous avons de plus étudié cette réaction, dans le même solvant, en présence du chlorhydrate de l'amine, puis en présence d'alcoolate de soude.

Nous avons pris pour ces essais secondaires, non les amines pures, mais le mélange d'amines, riche en cis, tel que nous le possédons après le traitement des produits de l'hydrogénation catalytique de l'oxime.

Nous avons opéré à 39°, en solution N/10, exactement comme pour les essais précédents. [Notons que jusqu'à 1/3 d'eau dans l'alcool, on peut obtenir une solution sans trouble des deux produits (amine et pipéronal) à cette concentration].

Pour comparer les résultats de ces expériences avec les résultats obtenus dans l'alcool absolu, nous avons d'abord effectué dans ce solvant la réaction à l'aide du mélange d'amines utilisé. Les résultats se placent bien entre les résultats obtenus avec l'amine trans et ceux qui furent obtenus avec la cis, en se rapprochant surtout de ces derniers.

Réaction dans l'alcool absolu		Réaction dans l'alcool à 80 %	
Temps	% disparus	Temps	% disparus
0	0	0	0
0 h. 10'	13 à 14	0 h. 10'	18
0 h. 33'	30	0 h. 33'	37
1 h. 40'	50	1 h. 40'	56
4 h. 49'	68 à 69	4 h. 49'	68
8 h. 1'	73	8 h. 1'	71
15 h.	92	la base de Schiff cristallise	
la base de Schiff cristallise		15 h.	80

Dans l'alcool à 80 %, la base de Schiff, moins soluble que dans l'alcool absolu, cristallise après 8 heures de réaction. Le dosage après

15 heures a été obtenu en dosant tout ce qui restait en réaction, les pipetages étant devenus impossibles.

Réaction dans l'alcool à 80 %, en présence du chlorhydrate de l'amine. — Nous avons pris le chlorhydrate du mélange d'amines utilisé, et l'avons incorporé en quantité équimoléculaire à la solution d'amine à mettre en réaction (10), et parfaitement dissous (0 g., 217 de chlorhydrate pour 0 g., 181 d'amine).

Réaction dans l'alcool à 80 %, en présence d'alcoolate de soude. — En faisant la solution d'amine, on incorpore 10 cc. d'un alcool sur lequel on a fait réagir du sodium: ces 10 cc., titrés à l'acide chlorhydrique, correspondent à 13 cc. 8 N/20.

Dans les 50 cc. de la réaction, on a donc 6 cc. 9 N/20 d'alcoolate, c'est-à-dire une proportion par rapport à l'amine de 6,9 %. Pour le dosage, il faut tenir compte de ces 0 cc. 69, soit 0 cc. 7 N/20 d'alcalinité supplémentaire contenus dans chaque prélèvement.

Les résultats obtenus sont les suivants:

Réaction avec chlorhydrate		Réaction avec alcoolate	
Temps	% disparus	Temps	% disparus
—	—	—	—
0	0	0	0
0 h. 11'	20 à 21	0 h. 11'	19 à 20
0 h. 32'	43	0 h. 32'	35
1 h. 50'	66	1 h. 50'	56 à 57
15 h.	85	15 h.	80

(Comme précédemment, il y a, dans les deux cas, cristallisation de la base de Schiff et le dernier dosage est fait sur tout ce qui reste).

Résultat de ces essais. — Considérons, sur les courbes obtenues dans chaque cas, les temps au bout desquels 30 % de la réaction sont effectués; nous avons:

dans l'alcool absolu	33 min.
dans l'alcool à 80 %	23 min.
dans l'alcool à 80 %, en présence de chlorhydrate..	17 min.
dans l'alcool à 80 %, en présence d'alcoolate	25 min.

Donc la présence d'eau accélère la réaction, du moins au début; car ensuite elle la freine et la limite (comparaison des courbes I et II).

(10) Le volume du solvant, donc la concentration en amine restant identiques.

La présence dans le solvant hydro-alcoolique du chlorhydrate de l'amine employée, accélère la réaction (comparaison des courbes II et IIc)

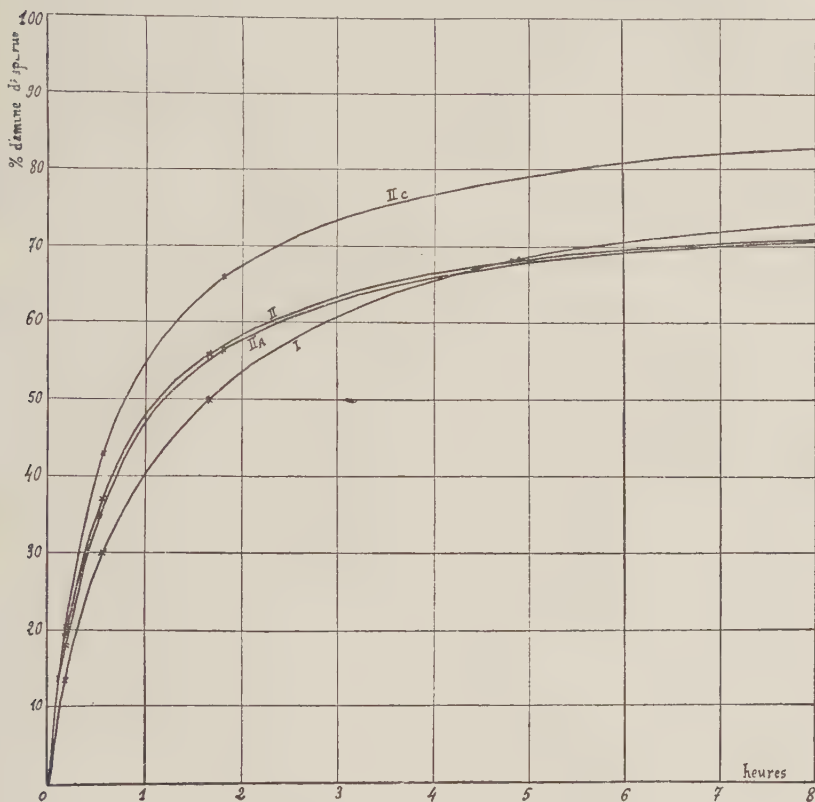


FIG. 29

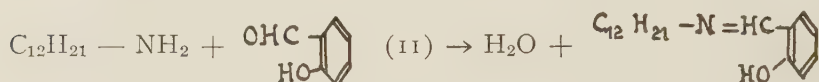
Réaction de l'amine (mélange riche en cis) et du pipéronal, dans l'alcool absolu, l'alcool à 80 %, l'alcool à 80 % en présence du chlorhydrate de l'amine, l'alcool à 80 % en présence d'alcoolate de soude (N/10 — 39°).

I: Alcool absolu. — II: Alcool à 80 %. — IIc: Alcool à 80 % en présence de chlorhydrate. — IIa: Alcool à 80 % en présence d'alcoolate de soude.

IIc) alors que la présence d'alcoolate de soude n'introduit qu'une perturbation insignifiante (comparaison des courbes II et IIa).

II. — Réaction sur l'aldéhyde salicylique

Il faut rapprocher de la réaction sur le pipéronal la réaction sur l'aldéhyde salicylique, qui est également une réaction « amine sur aldéhyde » donnant naissance à une base de Schiff. Elle s'écrit :



Nous l'avons étudiée, exactement de la même façon que la réaction sur le pipéronal, en N/10, dans trois solvants : alcool absolu, ligroïne, toluène, à 0°. [La réaction est trop rapide à une température plus élevée, instantanée à 69° dans l'alcool].

Les résultats obtenus sont les suivants :

DANS L'ALCOOL ABSOLU

Amine trans		Amine cis	
Temps	% disparus	Temps	% disparus
—	—	—	—
0	73	0	45
0 h. 10'	90	0 h. 10'	89
0 h. 38'	97	0 h. 34'	95
		la base de Schiff cristallise	

DANS LA LIGROÏNE (12)

Amine trans		Amine cis	
Temps	% disparus	Temps	% disparus
—	—	—	—
0	11	0	6
0 h. 11'	53	0 h. 12 à 13' ..	46 à 47
0 h. 29'	68	0 h. 31 à 32' ..	56 à 57
1 h. 3'	77	1 h. 15 à 16' ..	68
1 h. 30'	80 à 81	2 h.	75
3 h.	86	3 h. 30'	80

(11) M = 122 gr. — 0 gr. 181 d'amine correspondent à 0 gr. 122 d'aldéhyde salicylique.

(12) Les remarques faites pour la réaction du pipéronal dans la ligroïne, au sujet de la formation d'eau et de la carbonatation de l'amine sont également valables pour la réaction de l'aldéhyde salicylique dans ce solvant. Bien que la température ne soit ici que de 0°, il est utile de prendre les mêmes précautions.

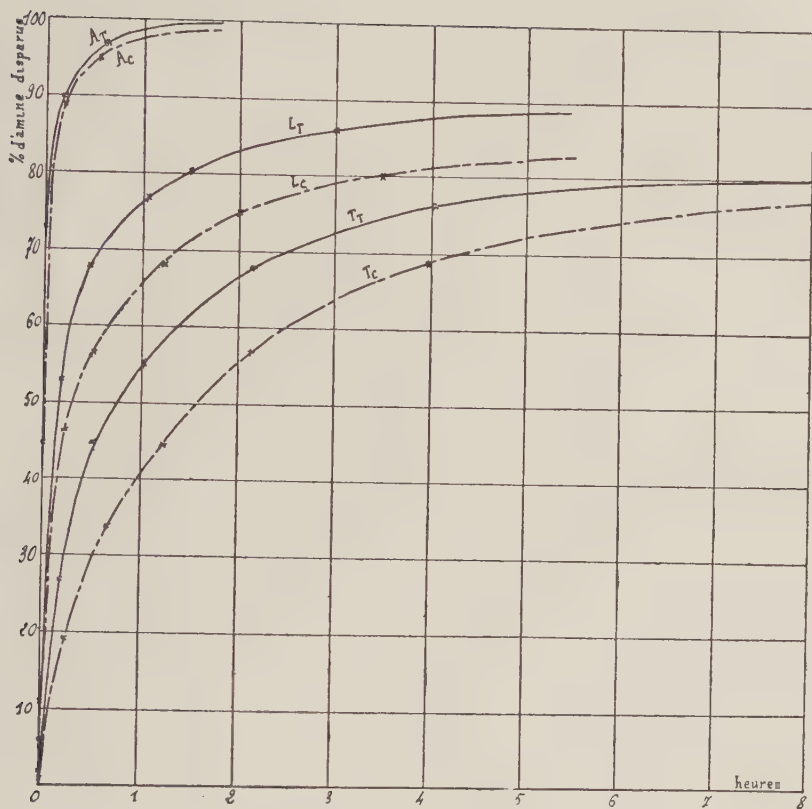


FIG. 30

Réactions des amines cis et trans et de l'aldéhyde salicylique,
en solution N/10, à 0°, dans l'alcool absolu, la ligroïne, le toluène.

A_T: amine trans dans l'alcool absolu; A_C: amine cis dans l'alcool absolu;
L_T: amine trans dans la ligroïne; L_C: amine cis dans la ligroïne;
T_T: amine trans dans le toluène; T_C: amine cis dans le toluène.

DANS LE TOLUÈNE

Temps	Amine trans % disparus	K (13)	Temps	Amine cis % disparus	K
0	2		0	1	
0 h. 13' ..	27	0,27	0 h. 15 à 16' ..	19	0,14
0 h. 30' ..	45	0,27	0 h. 40 à 41' ..	34	0,13
1 h. 3' ..	55		1 h. 15'	44 à 45	
2 h. 9' ..	68		2 h. 8'	57	
4 h. 1' ..	76 à 77		3 h. 59'	68 à 69	
8 h. 15' ..	80 à 81		8 h. 15'	77 à 78	

Comparaison des deux amines dans les trois solvants. — Considérons, sur les courbes obtenues dans chaque solvant, les temps t_{cis} et t_{trans} , mis, pour chacune des amines, pour que 30 % de la réaction soient effectués, et considérons le rapport $\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$.

Nous avons le tableau suivant :

Solvant	Alcool absolu	Ligroïne	Toluène
t_{cis}	ε	4'	32'
t_{trans}	ε	4' — ε	14'
$\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$	—	1 — ε	2,3

Les vitesses de réaction dans les trois solvants se classent donc exactement comme pour le pipéronal, mais alors qu'avec ce réactif la différence entre les amines cis et trans *s'atténue* quand on passe de l'alcool au toluène, avec l'aldéhyde salicylique elle *s'accroît*.

On peut remarquer que la réaction est infiniment plus rapide qu'avec le pipéronal (14). BOURGEOIS avait déjà constaté que l'aldéhyde salicylique réagissait beaucoup plus vite sur l'aniline et ses homologues que l'aldéhyde benzoïque ou le pipéronal (15).

On a attribué cela à l'influence de l'oxhydryle en ortho. Une des façons d'expliquer ce phénomène consiste dans l'hypothèse de la

(13) La réaction est bimoléculaire.

(14) A 0°, dans l'alcool absolu, 30 % sont obtenus : instantanément avec l'aldéhyde salicylique, pour les deux amines, et avec le pipéronal, en 30 heures pour l'amine cis, en 50 minutes pour l'amine trans.

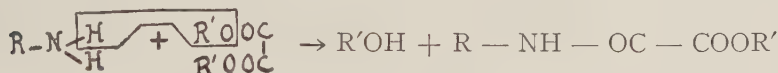
(15) BOURGEOIS, Thèse de doctorat, Nancy, 1936.

« chélation » : par suite d'un échange de valences partielles entre l'hydrogène du groupement hydroxyle et de l'oxygène du carbonyle de l'aldéhyde salicylique (16), l'oxygène arraché ainsi partiellement au carbone pourrait s'unir plus facilement à l'hydrogène de l'amine. [Ce phénomène de chélation de l'aldéhyde salicylique a été récemment invoqué pour expliquer l'absence, dans le spectre d'absorption, de la bande infra-rouge correspondant à OH de l'aldéhyde salicylique (17) et aussi pour expliquer le spectre Raman (17')].

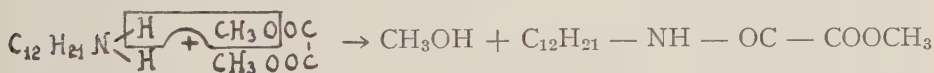
Ce fait est à rapprocher des observations d'ANZIANI sur les vitesses particulièrement grandes d'oximation des oxyaldéhydes contenant un groupement OH en ortho, et de celles de VAVON et BARBIER sur les vitesses, également grandes, de réaction des éthers benzoïques substitués en ortho sur les magnésiens (18). (Voir à ce sujet : P. ANZIANI; *Thèse de doctorat*, octobre 1936).

III. — Essais avec les oxalates Réaction sur l'oxalate dibenzyle

La réaction sur les amines d'oxalates de radicaux organiques donne un alcool et une amide :

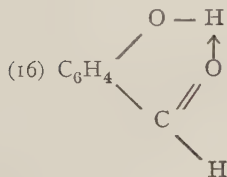


Nous avons d'abord pensé à étudier la réaction de l'oxalate de méthyle :



Mais cette étude présentait un certain nombre de difficultés.

1° Tout d'abord l'oxalate diméthylique est difficile à obtenir parfaitement pur et sec (19) (F = 54°).



(17) HENDRICKS et V. LIDDEL; *Nature*, 1935, t. 135, p. 147.

(17') BONINO et MANZONI, Congrès International de Chimie de Paris, 1937.

(18) VAVON, BARBIER et THIÉBAUT; *Bull.*, 1934, t. I, p. 811.

(19) A ce propos, notons une observation que nous avons pu enregistrer dans nos tentatives de séchage de ce corps : si on le sèche au siccateur à chlorure

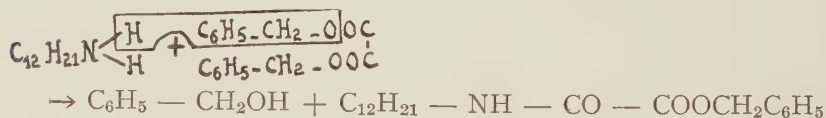
2° Sa solubilité dans le toluène ne permet pas, même à 69°, de faire une solution N/5. Il sera donc difficile d'opérer dans ce solvant (20). [On pourra peut-être prendre l'oxyde de butyle, dans lequel la dissolution de l'oxalate est lente, mais la solubilité grande].

3° La méthode de dosage par « blocage » de la réaction dans le toluène et titrage de l'amine restante par acidimétrie ne peut être employée ici, car l'expérience montre que l'oxalate diméthylique ne passe pas intégralement dans le toluène, mais se répartit entre l'eau et ce solvant, et d'autre part dans l'eau il réagit sur la soude en présence de bleu de bromophénol comme un acide libre.

4° Nous avons essayé la méthode, beaucoup plus mal commode, qui consiste à doser l'oxalate restant, sur chaque prise d'essai, par une saponification totale à l'aide d'un excès de soude connu. La méthode s'est révélée délicate et imprécise, du fait de la complexité des opérations, et du fait que non seulement l'oxalate, mais la fonction éther-sel de l'amide formée $R-NH-CO-COOCH_3$ se saponifie, totalement ou non. De plus si l'on emploie l'oxyde de butyle, il faut un solvant très pur [l'oxyde de butyle du commerce contient souvent des produits qui absorbent de la soude].

Réaction sur l'oxalate dibenzylque. — Avec l'oxalate dibenzylque, $C_6H_5CH_2OOC$

(21), ces difficultés n'existent pas: il est parfaitement soluble dans le toluène. Quand on opère le « blocage de la réaction » au toluène, il passe dans ce solvant, ainsi que l'amide formée:



On peut donc conduire le dosage exactement comme on a conduit celui de la réaction sur le pipéronal. Nous avons opéré dans le toluène, en N/10 (22), à 39° et à 69°.

de calcium, il reste inchangé; mais un séjour de 24 h. au siccateur à acide sulfurique, sous vide, le transforme en un produit qui fond en se décomposant aux environs de 180° [condensation ou polymérisation catalysée par les vapeurs sulfuriques?].

(20) Ainsi pour avoir une réaction en concentration N/20, il faudra faire une solution 4/3 N/20 d'oxalate et une solution 4 N/20 d'amine, et mélanger 3 volumes de l'une pour un volume de l'autre.

(21) Préparé suivant la méthode de BISCHOFF et HEDENSTRÖM, par réaction directe de l'acide oxalique sur l'alcool benzylique (B., 35-3441) F = 80-81°.

(22) 0 gr. 181 d'amine correspondent à 0 gr. 270 d'oxalate (M = 270).

Fidélité des résultats. — L'oxalate doit être employé fraîchement préparé et bien sec. Il faut noter que si le produit est quelque peu exposé à la lumière et à l'humidité, il s'altère vite (jaunit et s'humidifie), et donne des résultats très différents de ce qu'il donnait tout d'abord. Nous avons pu constater qu'un oxalate conservé sans précautions, après avoir donné sur un certain mélange des deux amines, à 39°, 49 % en 3 h., donnait quelque temps après le même résultat en 1 h. 7 min. Après avoir donné sur l'amine trans, à 39°, 66 % en 6 h. 15 min., il donnait plus tard le même résultat en 2 h. 45 min. Après avoir donné sur l'amine cis, à 39°, 70 % en 5 h. 30 min., il donnait plus tard le même résultat en 2 h. 45 min. Cependant, conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité, l'oxalate après un certain temps donne les mêmes résultats que fraîchement préparé, avec une précision semblable à celle que donne le pipéronal.

Résultats obtenus:

Amine trans à 39°			Amine cis à 39°		
Temps	% disparus	K	Temps	% disparus	K (23)
0	0	—	0	0	—
0 h. 15' ..	7	0,050	0 h. 15' ...	7	0,050
0 h. 31' ..	15	0,057	0 h. 32 à 33'..	16	0,058
1 h. 2' ..	24 à 25	0,051	1 h. 12 à 13'..	31	0,062
2 h.	40	0,056	2 h. 43' ...	53	—
3 h. 2' ...	49 à 50	0,053	5 h. 30' ...	70	—
5 h. 48' ..	64 à 65	0,051	9 h.	79	—
9 h. 28' ..	73	—			
25 h. 45' ..	86	—			

Amine trans à 69°			Amine cis à 69°		
Temps	% disparus	K	Temps	% disparus	K
0	0	—	0	0	—
0 h. 11' ...	3	—	0 h. 11 à 12'..	12	—
0 h. 21' ...	24	0,150	0 h. 22' ...	24	0,143
0 h. 32 à 33'..	34	0,156	0 h. 31' ...	32	0,152
0 h. 53 à 54'..	46	0,158	0 h. 53' ...	46	0,161
1 h. 57' ...	64	0,152	1 h. 32' ...	61	—
4 h. 25' ...	81	0,161	2 h. 16' ...	72	—
8 h. 2' ...	90	—	3 h. 56' ...	81	—
			8 h. 25' ...	91	—

(23) La réaction est bimoléculaire.

Comparaison des deux amines. — Considérons, pour chaque température, sur les courbes obtenues, les temps t_{cis} et t_{trans} , mis, pour

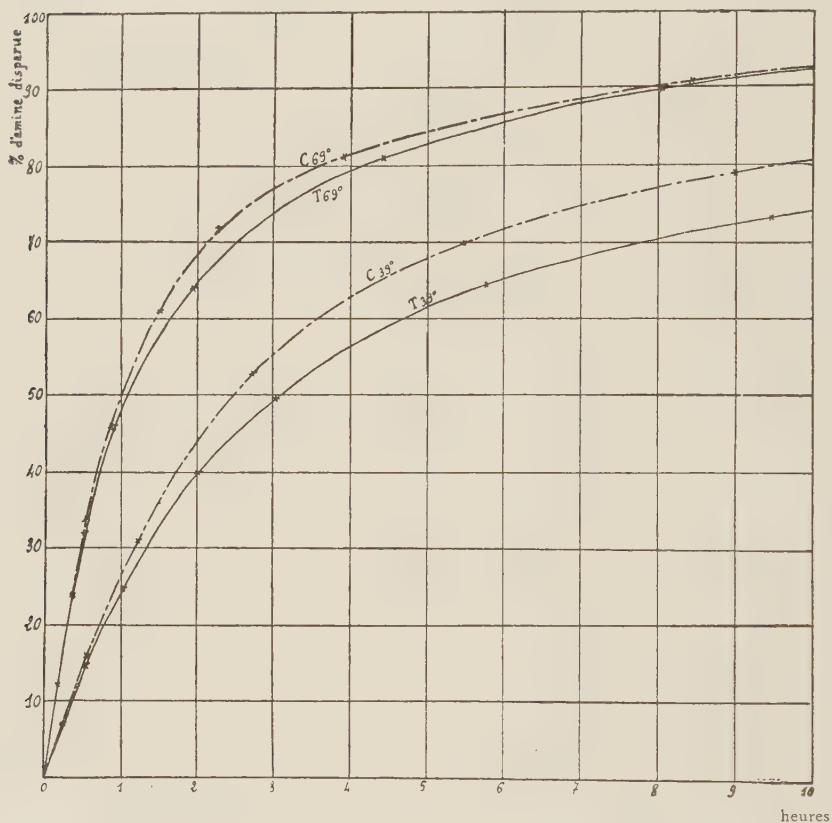


FIG. 31

Réactions des amines cis et trans
et de l'oxalate dibenzylque, en solution N/10, à 39° et 69°.

C: amine cis; T: amine trans.

chacune des amines, pour que 30 % de la réaction soient effectués, et

considérons le rapport $\frac{t_{\text{cis}}}{t_{\text{trans}}}$.

Nous avons le tableau suivant :

Température	39°	69°
t_{cis}	1 h. 9'	28'
t_{trans}	1 h. 20'	28'
$\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$	0,86	1

On voit qu'ici, contrairement aux lois de l'empêchement stérique, la réaction de l'amine *cis* est légèrement plus rapide que celle de l'amine *trans* (24), et cette différence est plus forte à 39° qu'à 69° (25), température pour laquelle la différence est peu sensible.

Coefficient de température. — Nous pouvons, comme dans le cas du pipéronal, calculer l'expression

$$\sqrt[n]{\frac{t_1}{t_2}}$$

telle que nous l'avons définie pour étudier l'influence de la température sur la vitesse de réaction.

Nous avons ainsi les valeurs suivantes :

Coefficient de température :	69°/39°
Amine <i>cis</i>	1,35
Amine <i>trans</i>	1,44

Le coefficient de température est du même ordre que celui des réactions sur le pipéronal, mais légèrement plus fort pour l'amine *trans* que pour l'amine *cis* (26) [fait en accord avec l'observation que la différences des vitesses de réaction s'atténue quand la température croît].

(24) CHILOUET — thèse de doctorat, 1936 — avait observé dans les deux cas des menthylamines et des bornylamines, que l'oxalate dibenzyle réagissait sur

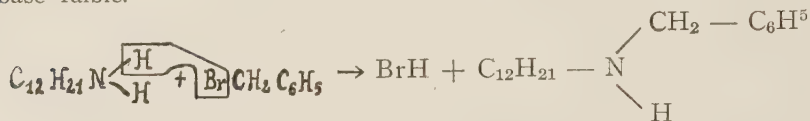
les amines *cis* et *trans* avec des vitesses très voisines, sans toutefois que $\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$ soit inférieur à 1.

(25) Nous avons déjà observé, dans le cas du pipéronal, que la différence des vitesses de réaction s'atténue quand la température s'élève.

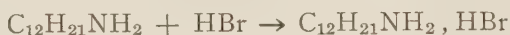
(26) A l'inverse de ce qui se passe pour le pipéronal.

IV. — Réaction sur le bromure de benzyle

La réaction sur les amines du bromure de benzyle libère de l'acide bromhydrique et donne naissance à une amine secondaire, qui est une base faible.



L'acide bromhydrique réagit immédiatement sur l'amine restante en donnant le bromhydrate de l'amine :



Pour que la réaction soit complète, il faudra donc deux fois plus d'amine que de bromure.

Dosage. — La présence d'une base faible comme l'amine secondaire qui se forme empêche le dosage acidimétrique direct de l'amine. On opérera donc le « blocage de la réaction » dans une quantité convenable de toluène. On introduira une quantité connue de soude, pour libérer l'amine de son bromhydrate. L'amine passera dans le toluène [avec l'amine secondaire et le bromure de benzyle en excès] et dans la partie aqueuse, après décantation, on dosera la soude restante.

Mode opératoire. — Nous avons ainsi été conduit au mode opératoire suivant : nous avons opéré dans le toluène, en solution N/10 pour l'amine et N/20 pour le bromure, à 39° et à 69°.

On fait, à la température choisie, une solution N/5 d'amine et une solution N/10 de bromure, dans le toluène (27).

On mélange rapidement 25 cc. de chacune et on pipette immédiatement la première prise d'essai (temps 0). Les prélèvements sont de 5 cc. Chaque prise d'essai est immédiatement versée dans 25 cc. de toluène. On ajoute aussitôt 20 cc. de solution de soude N/20. On agite et décante, lave le toluène avec 10 cc. d'eau, qu'on joint à la partie aqueuse et on dose dans celle-ci la soude restante à l'aide d'une solution d'acide sulfurique N/20. L'expérience a montré qu'il était inutile de renouveler une extraction au toluène.

Le dosage peut se faire à la phénolphthaléine, car la partie aqueuse ne contient que soude et bromure de sodium.

(27) 0 gr. 181 d'amine correspondent à 0 gr. 0885 de bromure ($M = 171$).

Lé chiffre obtenu en cc. est retranché de 20 cc., on a alors la quantité d'acide BrH formé, en cc N/20. Le pourcentage obtenu dans la réaction est ce nombre multiplié par 20 (28). On obtient ainsi une précision dans les résultats de l'ordre de celles des réactions précédemment étudiées.

Résultats obtenus: (29)

Amine trans à 39°			Amine cis à 39°		
Temps	% disparus	K (30)	Temps	% disparus	K
0	0 à 1		0	0 à 1	
1 h. 58'..	5	$4,46 \times 10^{-3}$	2 h. 7'..	5	
15 h.	26	$3,90 \times 10^{-3}$	7 h. 45'..	13	$2,99 \times 10^{-3}$
30 h.	42	$4,02 \times 10^{-3}$	20 h. 30'..	26 à 27	$2,77 \times 10^{-3}$
46 h.	50 à 51	$3,77 \times 10^{-3}$	47 h. 30'..	44 à 45	$2,83 \times 10^{-3}$
72 h. 50'..	65	$4,25 \times 10^{-3}$	80 h.	58 à 59	$2,85 \times 10^{-3}$
100 h. 30'..	72	$4,26 \times 10^{-3}$	97 h. 45'..	64	$3,01 \times 10^{-3}$
			120 h.	66	$2,68 \times 10^{-3}$

Amine trans à 69°			Amine cis à 69°		
Temps	% disparus	K	Temps	% disparus	K
0	3		0 h. 1'..	3	
0 h. 14'..	8		3 h. 8'..	20	$1,17 \times 10^{-2}$
2 h. 7'..	25 à 26	$2,52 \times 10^{-2}$	8 h. 15'..	35	$1,03 \times 10^{-2}$
5 h. 27'..	46	$2,51 \times 10^{-2}$	22 h. 30'..	65	$1,35 \times 10^{-2}$
9 h.	60	$2,72 \times 10^{-2}$	31 h.	74	
17 h. 8'..	73 à 74	$2,60 \times 10^{-2}$	41 h. 18'..	85	
26 h. 25'..	84		51 h. 30'..	88 à 89	

(28) On peut contrôler le résultat obtenu par un dosage de brome par la méthode Charpentier-Volhard, la quantité de bromure devant être équivalente à celle de soude disparue. C'est ce que nous avons fait plusieurs fois: les deux résultats ne différaient jamais de plus de 0 cc. 1.

(29) Toutes les mesures ont été faites à la phénolphthaléine.

(30) Bien que 2 molécules d'amine réagissent au total sur 1 de bromure,



la réaction est bimoléculaire, car la seconde partie, $[\text{RNH}_2 + \text{HBr} \rightarrow \text{RNH}_3, \text{HBr}]$ est instantanée. Ici par exception, on n'opère pas molécule à molécule, mais avec 2 molécules d'amine pour une de bromure: l'expression de K devient:

$$K = \frac{1}{2t a(a-x)}, \text{ a et x ayant trait au bromure.}$$

Comparaison des deux amines. — Considérons, pour chaque température, sur les courbes obtenues, les temps t_{cis} et t_{trans} , mis pour

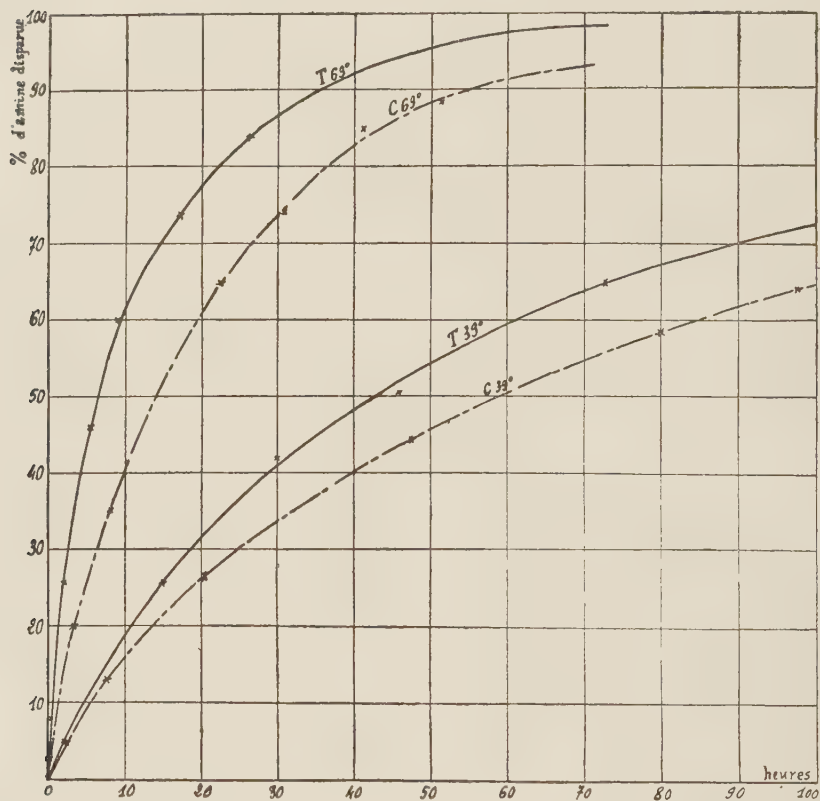


FIG. 32

Réactions des amines cis et trans et du bromure de benzyle, en solution N/10 pour l'amine et N/20 pour le bromure, à 39° et 69°.

C : amine cis ; T : amine trans.

chacune des amines, pour que 30 % de la réaction soient effectués, et

considérons le rapport $\frac{t_{\text{cis}}}{t_{\text{trans}}}$.

Nous avons le tableau suivant :

Température	39°	69°
t_{cis}	24 h.	6 h. 30'
t_{trans}	18 h. 30'	2 h. 30'
$\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$	1,3	2,6

Ici la loi de l'empêchement stérique se confirme. Mais les différences de vitesses entre amines cis et trans sont relativement faibles.

La réaction des amines sur ce bromure est beaucoup plus lente que sur un oxalate ou un aldéhyde. A la différence de ce qui se passait dans tous les cas précédents, l'écart entre amines cis et trans, au lieu de s'atténuer quand la température s'élève, s'accroît.

Coefficient de température. — Si nous calculons, comme dans les cas précédents, l'expression

$$\sqrt[n]{\frac{t_1}{t_2}}$$

nous avons les valeurs suivantes :

Coefficient de température :	69°/39°
Amine cis	1,54
Amine trans	1,95

Le coefficient de température dans ce cas se rapproche de 2. Il est plus fort pour l'amine trans que pour l'amine cis [fait en accord avec l'observation que la différence des vitesses de réaction s'accroît quand la température croît].

V. — Hydrolyse des bases de Schiff du pipéronal

Nous savons que les bases de Schiff du pipéronal ne s'hydrolysent, à température ordinaire dans une solution hydro-alcoolique, qu'en présence d'acide.



Nous avons étudié cette réaction, à température ordinaire, en faisant agir des quantités d'acide et de base de Schiff équimoléculaires [dans ces conditions la réaction est complète, l'amine s'élimine de l'équilibre sous forme de chlorhydrate] à une concentration telle qu'on ait une courbe convenable, dans un mélange alcool-eau tel qu'on ait une homogénéité parfaite.

Nous avons effectué les dosages par « blocage » de la réaction dans le toluène, étant donné que nous nous trouvons dans des conditions semblables à celles des dosages de la réaction inverse, à cela près qu'au moment du prélèvement, l'acide existe déjà dans le mélange. Nous avons été conduit ainsi au mode opératoire suivant :

Mode opératoire. — 0 g. 7825 de base de Schiff (1/400 de molécule) sont dissous dans 200 cc. d'alcool ordinaire. On ajoute 50 cc. de solution HCl N/20 et on complète rapidement à 500 cc. à l'aide d'alcool [il y a une légère contraction]. Nous avons donc une solution N/100 en base de Schiff et en acide.

L'opération a été faite à la température ordinaire, laquelle était : $t = 18^{\circ}$ à 19° .

On fait immédiatement le premier prélèvement, 25 cc., qu'on verse dans 100 cc. de toluène.

On agite et on décante soigneusement : l'expérience nous a montré qu'on n'obtenait pas de résultats plus précis en effectuant les lavages que nous faisons pour la réaction inverse.

On dose dans la partie aqueuse l'acide restant à l'aide d'une solution de soude N/20. Le volume d'acide disparu, en cc., multiplié par 20, nous donnera le pourcentage de base de Schiff hydrolysée.

Résultats obtenus. — Nous donnons ici le volume d'acide N/20 disparu, [d'où le % de base de Schiff hydrolysée] et à titre d'indication, le chiffre trouvé par un *dosage direct* de l'acide restant (31).

(31) On pourra remarquer les faits suivants : au début l'effet « tampon » de la base de Schiff empêche le dosage direct de l'acide restant. Puis quand ce dosage devient possible, les chiffres obtenus diffèrent notablement de ceux qu'on obtient par la méthode du « blocage » : l'hydrolyse en effet continue puisqu'on ne « bloque » pas la réaction, surtout quand la base de Schiff est encore en forte concentration. A la fin seulement, les deux chiffres diffèrent très peu.

BASE DE SCHIFF TRANS

Temps	HCl N/20 disparu	(Directement)	% hydrolysé	K (32)
0 h. 1'	0 cc. 7	—	14	—
0 h. 20'	1 cc. 4	—	28	0,0093
1 h. 6'	2 cc. 5	3 cc. 5	50	0,0083
2 h. 49'	3 cc. 8	4 cc. 1	76	—
5 h. 8'	4 cc. 5	4 cc. 6	90	—
7 h. 54'	5 cc. (— ε)	—	100 (— ε)	—

BASE DE SCHIFF CIS

Temps	HCl N/20 disparu	(Directement)	% hydrolysé	K
0 h. 1'	1 cc. 2	—	24	—
0 h. 10'	2 cc. 85	—	57	0,0633
0 h. 21'	4 cc.	4 cc. 1	80	0,0667
0 h. 40'	4 cc. 7	4 cc. 7	94	0,0651
1 h. 35'	4 cc. 95	—	99	—

Comparaison des deux amines. — Considérons, sur les courbes obtenues, les temps t_{cis} et t_{trans} , mis, pour chacune des bases de Schiff, pour que 30 % de la réaction soient effectués, et considérons le rap-

$$\text{port } \frac{t_{cis}}{t_{trans}}.$$

Nous avons les chiffres suivants :

t_{cis}	2'
t_{trans}	23'
$\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$	0,09

Contrairement à toute attente, la base de Schiff *cis* s'hydrolyse beaucoup *plus vite* que la base de Schiff *trans*.

(32) La réaction est en fait monomoléculaire, car la quantité d'eau qui disparaît est insignifiante par rapport à celle qui existe dans le milieu. On emploie

$$\text{la formule : } K = \frac{1}{t} \cdot \frac{a}{a-x} \cdot L$$

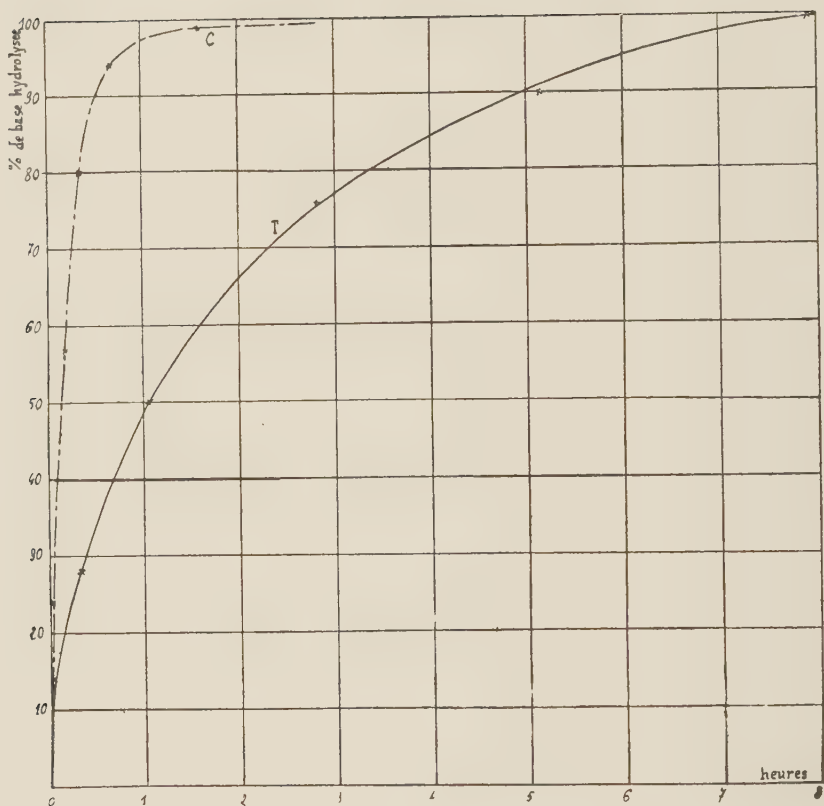


FIG. 33

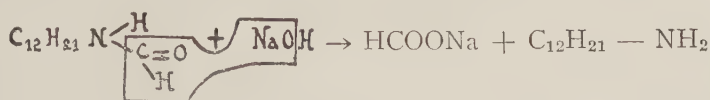
Réactions d'hydrolyse, en présence d'acide,
des bases de Schiff du pipéronal des amines cis et trans.

(N/100, $t = 18^{\circ}$ à 19° — milieu hydroalcoolique)

C: base cis; T: base trans.

VI. — Saponification des dérivés formylés

Les dérivés formylés des deux amines, $C_{12}H_{21}-NH-CO-H$, se saponifient facilement par la soude, dans des conditions de température et de concentration convenables.



Il se forme du formiate de soude et de l'amine. Nous avons étudié cette réaction dans le mélange alcool-eau, avec des quantités équimoléculaires de dérivé formylé et de soude.

Pour les dosages, on sépare dérivé formylé et amine de la soude et du formiate en traitant les prélèvements par des quantités convenables d'éther de pétrole et d'eau. On décante et on dose la soude restante dans la partie aqueuse.

Une série d'essais nous ayant montré que pour avoir des résultats convenables, il nous fallait opérer en ampoules scellées, à 100° et en concentration N/2,5, nous avons été conduit au mode opératoire suivant :

Mode opératoire. — On pèse 1 gr. 672 = 8/1000 de molécule de dérivé formylé (M = 209), qu'on dissout dans 10 cc. d'alcool ordinaire. On ajoute 8 cc. de soude N/1 et on complète à 20 cc. à l'aide d'alcool.

Le flacon jaugé, pesé vide est repesé plein : on a ainsi le poids total du liquide : P^g.

On confectionne 9 ampoules, constituées chacune par un tube de verre d'un 1/2 centimètre de diamètre, long de 4 à 5 cm., fermé à un bout, et terminé à l'autre par une pointe effilée. On les numérote (33) et on les tare.

On verse le liquide, qu'on chauffe légèrement pour le rendre homogène, s'il ne l'est pas, dans un bécber, dans lequel on immerge les pointes des 9 ampoules. On place le bécber dans un siccateur à vide ; on fait un vide partiel, puis on casse le vide. Les ampoules, qui se sont vidées d'air partiellement, s'emplissent partiellement de liquide. On les retourne bout pour bout, et, en ayant soin de vider les pointes effilées du liquide qui y demeure par capillarité, on ferme l'extrémité des ampoules au chalumeau et on les repèse. On a ainsi le poids de liquide contenu dans chaque ampoule : p^{gr}.

(33) Au « crayon d'aluminium », à l'aide de silicate de soude,

On introduit alors les ampoules dans une jaquette thermostatique à 100° (« temps 0 »). Au bout des temps voulus, on retire, chaque fois, une ampoule. On la casse dans un bécher contenant 10 cc. d'éther de pétrole et 10 cc. d'eau. On verse le liquide dans un décanteur, on agite et on décante. Les débris de l'ampoule sont lavés avec 10 cc. d'éther de pétrole, qu'on utilise ensuite à laver la partie aqueuse.

On dose dans cette portion aqueuse la soude restante, à l'aide d'une solution N/20 d'acide chlorhydrique, en présence de phénolphthaléine. Soit a cc. le volume de soude restante en cc. N/20. On commence par ramener ce volume à ce qu'il serait si le poids de liquide contenu dans l'ampoule était exactement 2 gr.: soit a' cc. N/20. Initialement, ces 2 gr. contenaient :

$$\frac{160 \text{ } 2}{P} = A \text{ cc. N/20 de soude.}$$

Le % de soude disparue, donc de dérivé formylé saponifié est :

$$n = \frac{A - a'}{A} 100$$

Résultats obtenus :

DÉRIVÉ FORMYLÉ TRANS

P = 18 gr. 587 d'où A = 17 cc. 2

Temps	p	a	a'	% saponifié	K (34)
—	—	—	—	—	—
0	1 g. 850	15 cc. 2	16 cc. 4	4 à 5 (35)	
0 h. 20' ...	1 g. 972	14 cc. 1	14 cc. 3	17	0,0190
0 h. 45' ...	2 g. 273	13 cc. 9	12 cc. 2	29	0,0198
1 h. 30' ...	1 g. 445	6 cc. 85	9 cc. 5	45	0,0213
2 h. 30' ...	1 g. 456	5 cc. 85	8 cc. 0	53	0,0179
3 h. 30' ...	2 g. 290	7 cc. 75	6 cc. 8	60	0,0172
5 h. 18' ...	2 g. 507	6 cc. 7	5 cc. 3	69	0,0171
7 h.	1 g. 938	4 cc. 15	4 cc. 3	75	0,0175 (36)

(34) La réaction est bimoléculaire.

(35) Il a fallu chauffer le liquide, avant son introduction dans les ampoules, pour le rendre homogène, d'où ce commencement de saponification au « temps 0 ». Le liquide est parfaitement homogène à 100°. A froid, il se sépare en deux couches. De même pour le dérivé cis.

(36) Une neuvième ampoule, traitée après deux jours d'attente à température ordinaire, nous a permis de constater qu'il ne se passait rien à froid.

% trouvé: 4 à 5, comme au temps 0. De même pour le dérivé cis.

DÉRIVÉ FORMYLÉ CIS

P = 18 gr. 590 d'où A = 17 cc. 2

Temps	p	a	a'	% saponifié	K
0	1 g. 211	10 cc. 1	16 cc. 7	3	
1 h.	1 g. 385	10 cc.	14 cc. 4	16	0,0066
3 h. 5' ...	1 g. 453	8 cc. 2	11 cc. 3	34	0,0065
5 h. 10' ...	1 g. 151	5 cc. 5	9 cc. 55	44	0,0061
7 h.	1 g. 622	6 cc. 5	8 cc. 0	53	0,0065
15 h.	1 g. 930	4 cc. 7	4 cc. 9	72	0,0071
24 h.	1 g. 675	2 cc. 1	2 cc. 5	85	
42 h.	1 g. 422	0 cc. 8	1 cc. 1	94	

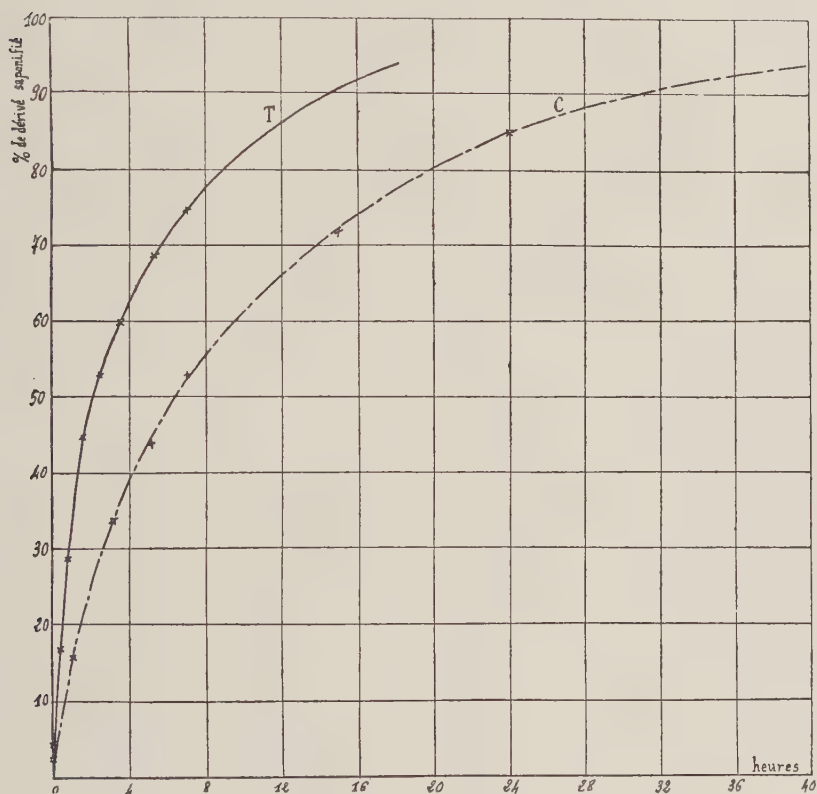


FIG. 34

Réactions de saponification par la soude des dérivés formylés des amines cis et trans. (N/2,5, en ampoules scellées, à 100° — milieu hydroalcoolique)
C: dérivé cis; T: dérivé trans.

Comparaison des deux amines. — Considérons, sur les courbes obtenues, les temps t_{cis} et t_{trans} , mis, pour chacun des dérivés formylés, pour que 30 % de la réaction soient effectués, et considérons le

$$\text{rapport } \frac{t_{\text{cis}}}{t_{\text{trans}}}.$$

Nous avons les chiffres suivants :

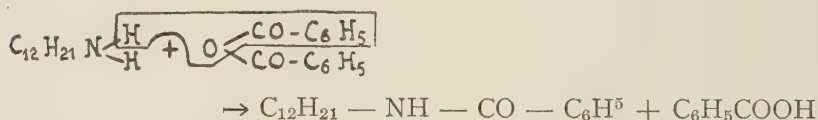
t_{cis}	2 h. 35'
t_{trans}	50'
$\frac{t_{\text{cis}}}{t_{\text{trans}}}$	3,1

Ici, conformément à ce qui est attendu, le dérivé trans se saponifie beaucoup plus vite que le dérivé cis.

VII. — Autres essais de réactions sur les deux amines

Nous signalerons enfin que nous avons tenté d'étudier la réaction des deux amines sur divers autres corps, études qu'il a été impossible de faire, parce que la réaction était soit trop rapide, soit trop lente et à peu près inexistante.

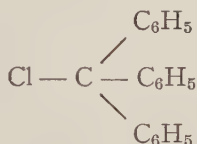
Essai sur l'anhydride benzoïque. — L'anhydride benzoïque, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-O-CO-C}_6\text{H}_5$, donne avec les amines la réaction suivante :



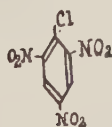
Il se forme une amide et de l'acide benzoïque, qui réagit immédiatement sur l'amine restante en donnant un benzoate, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$, $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NH}_2$. Il faut donc deux fois plus d'amine que d'anhydride. Nous avons essayé d'opérer pour cette réaction comme pour celle du bromure de benzyle. Mais dans le cours des opérations de dosage, l'anhydride réagit sur la soude : il nous faut refroidir énergiquement le toluène qui servira à l'opération en le mettant au préalable dans un mélange glace-sel et continuer ce traitement par l'introduction de glace dans le décanteur pendant l'opération. Dans ces conditions, des essais à blanc nous ont montré que l'erreur introduite par la réaction de l'anhydride sur la soude était au maximum de 2 %.

La réaction a été tentée dans le toluène d'une part et dans le pétrole d'autre part. Dans les deux cas, nous avons trouvé qu'à température ordinaire (17°), la réaction était quasiment instantanée [dès 17 min. tout est terminé]. Nous sommes en concentration N/10 pour l'amine, N/20 pour l'anhydride. On ne peut diminuer cette concentration sans nuire à la précision des mesures. La réaction est donc trop rapide pour être étudiée.

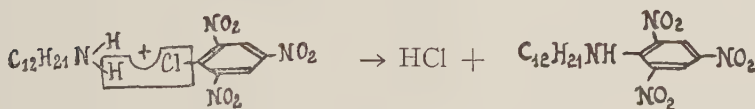
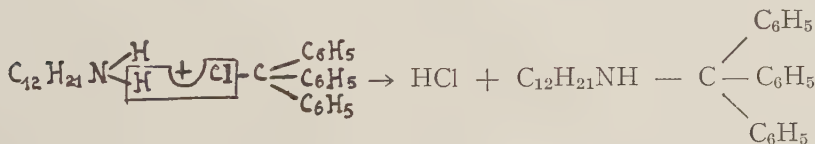
Essais sur le chlorure de triphénylméthyle et sur le chlorure de picryle
Ces deux corps,



et



réagissent comme le bromure de benzyle, en donnant une amine secondaire et de l'acide chlorhydrique qui réagit immédiatement sur l'amine restante :



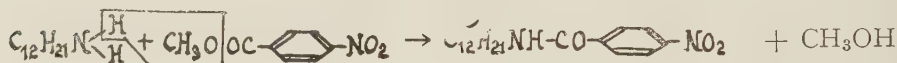
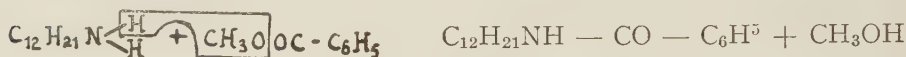
Nous les avons expérimentés dans les mêmes conditions que le bromure de benzyle. Le premier, n'étant pas assez soluble dans le toluène, a été expérimenté dans l'alcool absolu : à 69°, au bout d'une heure, la réaction n'a pas sensiblement commencé. Au bout de 15 h., nous obtenons 5 à 6 %.

Le deuxième a été étudié dans le toluène. A température ordinaire, la réaction est instantanée.

Nous avons donc, dans un cas réaction trop lente, dans l'autre réaction trop rapide [grande mobilité du chlore, due au voisinage des radicaux NO_2].

Essais sur le benzoate de méthyle et sur le paranitrobenzoate de méthyle, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO CH}_3$ et $\text{NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-COO CH}_3$.

Ces réactions seraient à rapprocher de celles des oxalates; elles donneraient une amide et un alcool.



Nous les avons expérimentées tout d'abord dans les mêmes conditions que l'oxalate dibenzyle, puis en N/2,5, en ampoules scellées, à 100° , le dosage étant toujours effectué dans les mêmes conditions. Le paranitrobenzoate a été en outre expérimenté dans l'alcool absolu et dans l'alcool benzylique (37). Nous n'avons pas perçu le moindre commencement de réaction.

Saponification des dérivés acétylés cis et trans. — Nous avons vu que le dérivé acétylé cis ne se saponifie qu'à l'autoclave, dans l'alcool amylique. A titre de comparaison, nous avons essayé de saponifier les deux dérivés acétylés, dans les conditions où nous avons étudié la saponification des dérivés formylés [dans l'alcool, en solution N/2,5, en ampoules scellées, à 100°]. Au bout de 25 heures, nous n'avons pas perçu le moindre commencement de réaction, ni pour le cis, ni pour le trans.

(37) Alcool dans lequel les réactions de ce genre sont d'ordinaire très rapides.

TABLEAU RÉCAPITULATIF POUR LA COMPARAISON DES VITESSES DE RÉACTIONS DES DEUX AMINES

Réactif	Solvant	Température	Concentrations		Temps pour obtenir 30 % de la réaction		$\frac{t_{\text{cis}}}{t_{\text{trans}}}$
			en amine	en réactif	t_{cis}	t_{trans}	
Pipéronal	{ alcool absolu ligroïne toluène	0°	N/10	N/10	30 h.	50'	36
		39°	»	»	1 h. 13'	10'	7,3
		69°	»	»	34'	5'	6,8
		69°	»	»	1 h. 8'	50'	1,4
		69°	»	»	1 h. 40'	1 h. 32'	1,1
Aldéhyde salicylique	{ alcool absolu ligroïne toluène	69°	»	»	ε	ε	—
		69°	»	»	4'	4'—ε	1—ε
		69°	»	»	32'	14'	2,3
Oxalate dibenzylrique	{ toluène	39°	»	»	1 h. 9'	1 h. 20'	0,86
		69°	»	»	28'	28'	1
Bromure de benzyle	{ toluène	39°	»	N/20	24 h.	18 h. 30'	1,3
		69°	»	»	6 h. 30'	2 h. 30'	2,6
Autres réactions	Solvant	Température	Concentrations		t_{cis}	t_{trans}	$\frac{t_{\text{cis}}}{t_{\text{trans}}}$
			en amine	en réactif	t_{cis}	t_{trans}	$\frac{t_{\text{cis}}}{t_{\text{trans}}}$
Hydrolyse des bases de Schiff du pipéronal	alcool-eau	ordinaire	en base de Schiff : N/100 en HCl : N/100		2'	23'	0,09
			en dérivé formylé : N/2,5 en NaOH : N/2,5		2 h. 35'	50'	3,1
Saponification des dérivés formylés	alcool-eau	100°					

Conclusions

En résumé, dans cette troisième partie de notre travail, nous avons, pour comparer les deux amines, étudié leurs réactions sur le plus grand nombre possible de corps: aldéhydes (pipéronal et aldéhyde salicylique), oxalate dibenzylque, bromure de benzyle; nous avons étudié l'hydrolyse des bases de Schiff du pipéronal et la saponification des dérivés formylés.

Dans la plupart des cas, ces études n'ont été possibles que grâce à la technique de dosage qui consiste à « bloquer » la réaction en noyant la prise d'essai dans un grand volume de *toluène*, solvant qui retient les produits formés. L'opération se réduit dès lors à une extraction à l'eau, en présence d'une quantité connue d'acide ou de soude, suivant les cas, et à un dosage acidimétrique ou alcalimétrique.

Si nous considérons le tableau récapitulatif ci-joint, qui donne pour toutes les réactions étudiées, les temps t_{cis} et t_{trans} nécessaires pour obtenir avec chacune des amines 30 % de la réaction, ainsi

que le rapport $\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$, nous voyons que si l'on excepte la réaction

d'hydrolyse des bases de Schiff du pipéronal et la réaction de l'oxalate dibenzylque, le rapport $\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$ est plus grand que 1. Or toutes ces réactions, étudiées sur des amines de série grasse et de série aromatique de constitution bien connue, se sont montrées *sensibles au facteur stérique* (BOURGEOIS). Ces résultats extrapolés au cas de nos amines montrent le bien-fondé du choix que nous avons fait pour les isomères cis et trans. Une fois de plus se vérifie l'hypothèse que l'hydrogénéation par la méthode au sodium donne le produit trans, alors que l'hydrogénéation par la méthode catalytique au platine donne un mélange, riche en cis, des deux produits cis et trans, hypothèse en vertu de laquelle nous avons d'ores et déjà attribué respectivement aux deux amines les épithètes cis et trans.

Influence de la température. — Dans plusieurs cas, nous avons opéré à des températures différentes, et pour mesurer l'influence d'une élévation de température, nous avons défini un « coefficient de température »: étant donné deux réactions identiques, mais dont l'une est faite à une température donnée θ° , l'autre à une tempéra-

ture $(\theta + 10 n)^\circ$, si t_1 est le temps mis dans la première pour obtenir 30 % de la réaction, t_2 le temps mis dans la seconde pour obtenir le même résultat, le coefficient de température est la quantité

$$\sqrt[n]{\frac{t_1}{t_2}}$$

Nous donnons ici, dans les trois cas étudiés la valeur de ce coefficient, pour les deux amines et pour les températures 39° et 69° .

	Amine cis	Amine trans
	—	—
Pipéronal dans l'alcool absolu	1,29	1,26
Oxalate dibenzyle dans le toluène . . .	1,35	1,44
Bromure de benzyle dans le toluène . .	1,54	1,95

Influence du solvant. — Enfin, dans le cas des aldéhydes (pipéronal, aldéhyde salicylique) nous avons opéré dans trois solvants différents: alcool absolu, ligroïne, toluène. L'examen du tableau récapitulatif montre que pour les deux réactifs, la vitesse de réaction *décroît* quand on passe *de l'alcool absolu à la ligroïne et de la ligroïne au toluène*.

CHAPITRE IV

DÉDOUBLEMENT DES CYCLOHEXYLCYCLOHEXYLAMINES CIS ET TRANS

Chacune des deux amines possède deux carbones asymétriques.



FIG. 35
C: carbone asymétrique

Chacune est un racémique contenant 50 % d'un corps droit et 50 % d'un corps gauche, qui sont tous deux images l'un de l'autre par rapport à un plan (fig. 36).

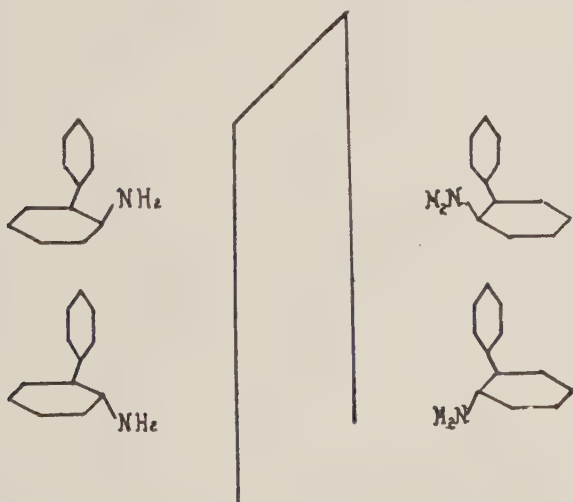


FIG. 36

Nous nous sommes proposé de dédoubler les deux amines cis et trans, c'est-à-dire d'isoler l'une des deux amines actives dont chacune est constituée. Cela fait, nous avons tenté, après avoir préparé divers

dérivés de ces amines actives et étudié leurs pouvoirs rotatoires, de vérifier sur l'ensemble de ces produits le « Principe de la superposition optique ».

Dédoublément des amines - Choix du procédé

Au cours de l'étude au microscope des cristaux de chlorhydrate des deux amines, nous avons cherché, en passant, à reconnaître s'il existait deux formes différentes et symétriques de cristaux. N'ayant rien trouvé, nous avons résolu d'employer pour les dédoubléments la méthode chimique.

Nous avons tout d'abord tenté, sans succès, d'utiliser la propriété du camphre, de former avec les amines des associations moléculaires : le camphre droit utilisé peut donner avec le corps droit et le corps gauche des associations qui se forment avec des vitesses différentes, ou qui, une fois formées, se détruisent par l'acide chlorhydrique avec des vitesses différentes.

On dissout le camphre et l'amine dans la ligroïne ; on agite avec de l'acide chlorhydrique aqueux en quantité insuffisante pour emporter toute l'amine : il n'y a aucun dédoublément.

Nous avons alors cherché à employer la méthode classique, qui consiste à faire réagir sur l'amine un acide actif, et à séparer les deux sels formés, généralement par leur différence de solubilité dans un solvant approprié.

ACIDES EMPLOYÉS. — Nous avons essayé l'acide tartrique droit, l'acide camphorique droit et l'acide camphosulfonique droit (acide de Reyhler).

Acide tartrique. — C'est l'acide tartrique droit ordinaire — $M = 150$. $F = 168-70^{\circ}$.

Rotation trouvée. — Dans l'eau, en solution à 10 % (1 gr. dans 10 cc.), cet acide donne, sur une longueur de 20 cm., au polarimètre à vapeur de mercure, que nous emploierons désormais toujours pour ces mesures, les rotations suivantes, à droite :

Jaune	$1^{\circ}22'$
Vert	$1^{\circ}24'$
Bleu (1)	$1^{\circ}36' \quad (2)$

(1) Ce sont les couleurs des « raies du mercure » : jaune : $\lambda = 0 \mu 578$; vert : $\lambda = 0 \mu 546$; bleu : $\lambda = 0 \mu 436$.

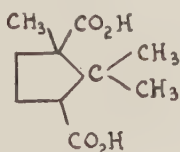
(2) Compte tenu du « zéro » de l'appareil, qui est de 0 pour le jaune, + 8' pour le vert et 22' pour le bleu.

[Toutes ces mesures de rotation polarimétriques ont été faites à une température de 15 à 17°].

Dans l'alcool méthylique, qui jouera un grand rôle dans notre travail, nous avons trouvé, en solution à 5 % (1/2 gr. dans 10 cc.):

	Sur 20 cm.	10 cm.
Jaune	28'	14'
Vert	30'	15'
Bleu	non observable	

Acide camphorique. — C'est l'acide camphorique droit ordinaire:



$$M = C_{10}H_{16}O_4 = 200.$$

Rotation trouvée: dans l'alcool méthylique, en solution à 2 % (0 gr. 2 dans 10 cc.), sur 10 cm.

Jaune 56', à droite.

Acide camphosulfonique ou acide de Reychler.



C'est le camphre droit ordinaire sulfoné — $M = C_{10}H_{16}O_4S = 232$. Nous l'avons fait d'après Reychler (B. [3] - 19 - 120) par sulfonation du camphre à l'aide du mélange acétosulfonique (3).

Ce produit, quand on le chauffe, subit une contraction à 120°, puis reste inchangé jusqu'à 190° et se décompose aux environs de 193°.

Rotation trouvée: dans l'alcool méthylique, en solution à 2 %, sur 10 cm.,

Jaune 48', à droite.

(3) Deux molécules d'anhydride acétique et une d'acide sulfurique à 66° B. sont mélangées lentement dans un ballon, maintenu à basse température à l'aide du mélange glace-sel. Il se forme un anhydride mixte acéto-sulfurique,

Dédoublément de l'amine trans

Il a été obtenu à partir du tartrate. Les sels des acides camphorique et camphosulfonique ont été préparés, mais n'ont pas été utilisés.

[*Camphorate*. — 2 gr. d'amine et 2 gr. 2 d'acide camphorique 2 gr. $\times$ 200/181) sont dissous dans une vingtaine de cc. d'alcool. On ajoute une goutte d'acide sulfurique. Ce produit donne dans l'alcool méthylique, en solution à 2 %, sur 10 cm., une rotation (jaune du mercure) de 16'. C'est un mélange des camphorates des amines droite et gauche. Remarquons que l'acide camphorique contenu dans ce camphorate donnerait, dans les mêmes conditions, la rotation :

$$56' \times \frac{200}{381} = 29'5$$

donc de la combinaison avec le mélange d'amines est résultée une rotation vers la gauche.

Camphosulfonate. — On opère de même avec 2 gr. d'amine et 2 gr. 6 d'acide camphosulfonique. Le produit obtenu donne dans les mêmes conditions une rotation de 26' (l'acide qu'il contient donnerait :

$$48' \times \frac{232}{413} = 27'$$

la combinaison n'a donc pas apporté beaucoup de changement)].

— TARTRATE. — L'étude des deux sels précédents n'a pas été poussée plus loin, car le tartrate nous a donné rapidement des résultats intéressants.

Préparation: a) Action directe de l'acide sur l'amine. 2 gr. d'amine sont mélangés à une solution dans 20 cc. d'eau de 1 gr. 7 d'acide tartrique (mol. à mol.). On agite le liquide pour rendre le tout bien homogène, et on obtient rapidement un beau précipité de cristaux blancs de tartrate: $C_{12}H_{21}NH_2, C_4H_6O_6$. On l'essore. On a ainsi 3 gr.

$CH_3 - CO - O - SO_3H$. On ajoute une molécule de camphre pulvérisé. On agite jusqu'à ce que tout soit bien homogène et on laisse reposer. En 2 ou 3 jours, 40 % du camphre se sulfone. Le produit cristallise. On essore et lave à l'éther. On fait recristalliser le produit dans l'acide acétique.

environ d'un mélange de tartrates des amines droite et gauche, mélange fondant à 169-174°.

b) Double décomposition du tartrate de soude et du chlorhydrate de l'amine (4).

On mélange 1 gr. 7 d'acide tartrique, dissous dans 10 cc. d'eau, et 11 cc. 5 de soude normale, soit une molécule pour une d'acide. On ajoute la solution dans 10 cc. d'eau de 2 gr. 4 du chlorhydrate de l'amine (poids correspondant à 2 gr. d'amine). On obtient rapidement un précipité du même mélange que par la première méthode. Mais il est souillé de chlorure de sodium. On le dissout dans l'alcool méthylique, et on le fait recristalliser.

Solubilités de ce mélange de tartrates. — Il nous a fallu tout d'abord trouver un solvant, dans lequel ces tartrates soient suffisamment solubles et qui soit facilement évaporable, solvant dans lequel nous ferions commodément toutes nos mesures polarimétriques. Nous avons étudié les solubilités du mélange de tartrates dans divers solvants :

Solvant	1 cc. dissout :
Alcool méthylique	0 g. 07
Eau	0 g. 022
Alcool éthylique	0 g. 008
Alcool amylique	0 g. 003
Alcool butylique	0 g. 002
Oxyde de butyle	0 g. 002
Benzène	}
Toluène	
Ligroïne	
Acétone	
Ether	0
Chloroforme	moins de 0 g. 001

Pour mesurer les rotations, nous prendrons donc l'alcool méthylique, solvant qui présente les conditions requises, [nous pourrions faire des solutions à 5 % (0 gr. 5 dans 10 cc.); mais nous verrons que nous serons amenés à employer des solutions à 2 % seulement].

Le mélange de tartrates nous donne, dans l'alcool méthylique, sur 10 cm. :

en solution à 5%, une rotation de: (jaune).... 38' à droite
 en solution à 2%, une rotation de: (jaune).... 15' à droite.



On voit qu'ici de la combinaison aux amines résulte une rotation supplémentaire, à droite.

Il nous faut maintenant trouver le solvant qui séparera les deux tartrates : après de vains essais de cristallisations fractionnées dans l'eau, l'alcool, l'alcool aqueux, l'alcool méthylique aqueux (les rotations obtenues étaient égales à la première ou différaient d'elle d'une minute, ordre de grandeur des erreurs possibles), nous avons expérimenté avec succès le mélange d'alcool méthylique et d'oxyde de butyle.

Cristallisations fractionnées dans le mélange d'alcool méthylique et d'oxyde de butyle. — Nous avons là un solvant présentant des qualités qui le rendent particulièrement propre à faire ce que nous lui demandons : l'alcool méthylique fait que les tartrates y sont très suffisamment solubles, et l'oxyde de butyle ralentit l'évaporation du solvant, donc la cristallisation. La séparation se produit.

Le résultat obtenu dépend en effet de la vitesse avec laquelle s'opère la cristallisation, donc des proportions utilisées d'alcool méthylique et d'oxyde de butyle et aussi de la façon dont est menée l'opération au point de vue chauffage et refroidissement.

Si nous dissolvons 8 gr. du mélange initial dans 300 cc. d'alcool méthylique et que nous ajoutons un *volume* à peu près *égal* d'oxyde de butyle, nous obtenons, après un repos de deux jours, un précipité, qu'on essore. Nous avons là environ 1 gr. d'un produit fondant à 165-170°, beaucoup moins soluble dans l'alcool méthylique que le mélange initial (on ne peut pas faire de solution à 5 %). Nous serons obligés dès lors de prendre les rotations sur des solutions à 2 %.

Le nouveau produit donne en solution à 2 %, sur 10 cm., une rotation de 38', à droite.

Si nous prenons seulement 250 cc. d'alcool méthylique, pour 300 cc. d'oxyde de butyle, le précipité est obtenu au bout de 24 heures. Il donne seulement, en solution à 2 %, une rotation de 26'. La séparation a été moins bonne.

Mais en combinant l'action du chaud et du froid, nous sommes arrivé à un procédé qui donne des résultats à peu près semblables à ceux de la première méthode sans en avoir la lenteur : 10 gr. de mélange initial sont dissous dans 200 cc. environ d'alcool méthylique et on ajoute un volume *moitié* moindre d'oxyde de butyle. Par refroidissement on a un précipité abondant. On agite constamment. On réchauffe jusque vers 30° à 40° et on filtre chaud. On obtient 3 à 4 gr. d'un pro-

duit qui donne une rotation de 32'. La méthode est rapide, donne de meilleurs rendements et utilise moins de solvant que les précédentes.

Conduite des cristallisations. — La première cristallisation conduit donc à une fraction de tête donnant une rotation de 26' à 38'; la deuxième fraction donne une rotation de 20' à 25' et le résidu obtenu après évaporation du solvant donne une rotation de 10 à 12'.

On réunit les fractions de tête (5) et on refait sur elles une cristallisation: on obtient une tête donnant une rotation de 52 à 56' et un résidu donnant une rotation de 20 à 25', résidu qui est joint à la deuxième fraction.

Cette deuxième fraction (20 à 25') nous donne également une tête accusant une rotation de 45' à 50' et un résidu donnant une rotation de 8' à 12', qu'on joint au premier résidu, etc...

On continue ainsi, en joignant ensemble les fractions donnant des rotations de même ordre.

On obtient ainsi 35 % environ du poids du mélange initial d'un tartrate donnant une rotation de 54'-56', fondant à 182-184°.

Traitement du résidu. — Les diverses fractions résiduelles donnent des rotations qui s'éloignent dans l'autre sens de celle du mélange initial: 8', 0', —10' (6). Le tout réuni constitue un produit dont la rotation est —6', duquel on ne peut plus tirer une quantité appréciable de produit donnant une rotation de 54'-56'. On repasse alors à l'amine (en traitant ce mélange de tartrates comme un chlorhydrate), puis au chlorhydrate: l'amine donne une rotation de —20', le chlorhydrate (7) de —2' (toujours en solution à 2 %, sur 10 cm., dans l'alcool méthylique).

Ce mélange est donc riche en corps gauche, et le tartrate isolé est bien celui de l'amine droite. Si nous faisons alors une cristallisation fractionnée de ce produit, c'est le racémique qui cristallise le premier; ainsi: 10 gr. de ce chlorhydrate, donnent, par une cristallisation dans l'alcool aqueux, 4 à 5 gr. de chlorhydrate racémique (rotation nulle). En repassant alors de ce racémique à l'amine et aux tartrates, et en recommençant l'exploitation des tartrates, on peut encore obtenir 1 à 2 gr. de tartrate donnant une rotation de 54'-56'.

(5) On est obligé, vu le volume du solvant, d'opérer séparément, sur de petites quantités du mélange initial.

(6) Dans la généralité des cas ici, nous avons des rotations à droite. Les chiffres négatifs représentent les rotations à gauche.

(7) F = 185-210°.

Purification de l'amine active isolée. — Ayant épuisé tous les moyens d'extraire du mélange initial du tartrate donnant une rotation de 54'-56', il nous faut purifier à fond ce produit, pour être sûrs d'avoir, pur, le tartrate de l'amine droite. De nouvelles cristallisations, dans le solvant utilisé (mélange d'alcool méthylique et d'oxyde de butyle), puis dans l'alcool méthylique pur et dans l'alcool ordinaire ne nous donnent rien de plus que ce tartrate à la rotation de 54' à 56' et fondant à 182-184° (8). Il est probable que nous avons là le tartrate de l'amine droite, à peu près pur. Pour obtenir l'amine droite parfaitement pure, nous passerons d'abord par un de ses dérivés facilement cristallisable, la base de Schiff du pipéronal; du tartrate on passe donc à l'amine, puis à cette base de Schiff: on obtient un corps fondant à 118-120° et dont la solution N/10 (0 gr. 313 dans 10 cc.) dans le benzène (9) donne (sur 10 cm. au jaune du mercure) une rotation de 5°26'. On le fait recristalliser dans l'alcool méthylique: on obtient alors: F = 124° (t. c.). Rotation: 5°37'.

De nouvelles cristallisations dans l'alcool, le benzène, ou le mélange des deux ne changent plus ces résultats. Nous avons là la base de Schiff du pipéronal de l'amine droite, pure.

Dédoublement de l'amine cis

Nous avons essayé de l'obtenir avec le tartrate: nous nous sommes heurté à un échec. Nous l'avons obtenu par le camphorate.

Le camphosulfonate a été préparé, mais n'a pas été utilisé.

[Nous dirons quelques mots du tartrate et du camphosulfonate:

Tartrate. — Il est préparé exactement comme le tartrate trans (2 méthodes). On obtient un produit spongieux, difficile à sécher — dans la deuxième méthode, les traces de ClNa sont difficiles à éliminer — fondant à 174-177°, et donnant une rotation du même ordre que celle du trans:

dans l'alcool méthylique, sur 10 cm., en solution à 5 %: 32'
en solution à 2 %: 13'.

(8) Ce tartrate cristallise sous forme de longues aiguilles; il donne l'aspect de coton de verre, alors que le mélange initial ou les mélanges de rotation 0' ou 10', donnent de petits cristaux granuleux. Si le solvant est évaporé à sec, le tartrate donne de jolies arborescences.

(9) Il est connu que la solubilité de la base de Schiff dans l'alcool méthylique est relativement faible, et d'autre part nous aurons besoin de connaître sa rotation dans le benzène.

Sa solubilité dans les divers solvants est assez semblable à celle du trans, sauf pour l'alcool ordinaire dans lequel il est beaucoup plus soluble (0 gr. 020 contre 0 gr. 008).

Solvant	1 cc. dissout :
—	—
Alcool méthylique	0 g. 091
Eau	0 g. 026
Alcool éthylique	0 g. 020
Alcool amylique	on obtient une gelée. On ne peut
Alcool butylique	peut pas parler de solubilité.
Oxyde de butyle	0 g. 002
Benzène	}
Toluène	
Ligroïne	
Acétone	
Ether	0 g. 001
Chloroforme	0 g. 001

Après avoir tenté sans succès des cristallisations fractionnées dans l'eau, l'alcool, l'alcool méthylique, ou les mélanges de ces trois solvants, nous nous sommes adressé au mélange alcool méthylique-oxyde de butyle, qui nous avait donné de bons résultats dans le cas du trans: nous avons vu que dans ce cas déjà les résultats différaient suivant les circonstances de l'opération (composition du solvant, conditions de température). Ici les résultats varient encore beaucoup plus avec les conditions de l'opération.

On obtient en tête, si la cristallisation se fait lentement, à froid, des cristaux donnant une rotation de 0 à 1' (10). Si cela se fait plus rapidement, ils donnent une rotation de 10'. Le cœur donne une rotation de 18' à 24', quand la cristallisation a lieu dans un solvant tiède; dans le même solvant, froid, on obtient 10-12'. De ces cœurs nous avons pu tirer, *une fois*, un produit donnant une rotation de 30', en très petite quantité (0 gr. 5 environ). Nous avons étudié les différences de solubilités entre ce produit A et la fraction de rotation 0', B.

(10) Il s'agit toujours, quand on ne spécifie pas, de solution à 2 %, dans l'alcool méthylique, sur 10 cm.

Solvant	1 cc. dissout	
Alcool méthylique	0 g. 030 de A	0 g. 059 de B
Alcool éthylique	0 g. 012 de A	0 g. 011 de B
Eau	0 g. 026 de A	0 g. 022 de B
Oxyde de butyle	0 g. 002 de A	0 g. 001 de A
Benzène	ε	ε
Acétone	ε	ε
Ligroïne	0	0

Nous avons donc essayé d'employer un solvant riche en alcool méthylique. Malgré tous nos efforts, nous n'avons pu réobtenir le produit A en quantité appréciable. Devant ces difficultés, nous avons abandonné les tartrates (11).

Camphosulfonate. — Il a été préparé de la même façon que le trans. On a obtenu pareillement un produit donnant une rotation de 26'. Nous n'en avons pas poussé l'étude, le camphorate nous ayant donné par ailleurs des résultats intéressants].

— CAMPHORATE. — Il est préparé exactement comme le trans. On obtient un produit cristallisé d'aspect plus vitreux que le trans, fondant à 125-145°, et donnant une rotation de 14' à 16'.

Or, si on le dissout dans le mélange 2/3 d'alcool méthylique, 1/3 d'oxyde de butyle environ, on obtient les résultats suivants:

a) Si la cristallisation est lente (solution peu concentrée, ex.: 10 gr. dans 200 cc.), il cristallise au bout de deux jours un produit donnant une rotation de 30', représentant environ 40 % du poids initial. Le résidu donne une rotation de 8'.

b) Si la cristallisation est plus rapide (solution plus concentrée, ex.: 10 gr. dans 100 cc.), on obtient une tête donnant une rotation de 24'-26' (12) et un cœur donnant une rotation de 12'-14'. Le cœur, recristallisé, donne du produit à la rotation de 24', que l'on joint au premier et un résidu donnant une rotation de 8'. La tête nous donne le produit de rotation 30'-32' et un peu de (14').

(11) Signalons que nous avons traité à part, en repassant à l'amine, le produit donnant une rotation de 30': l'amine obtenue était droite.

(12) Le produit à la rotation de 24' donne de beaux cristaux. Le cœur à la rotation de 12-14' est un mélange qui cristallise sous l'aspect d'une « gelée » dans le solvant. Cette « gelée » cristallise sur les parois: éviter d'en entraîner en essorant la fraction (24'). Cette fraction (24') est toujours mêlée quelque peu à cette gelée de (12'). On peut laver sur filtre les cristaux de (24') avec un peu d'éther: la gelée s'y dissout plus vite que les cristaux de (24').

Au total, on obtient également environ 40 % du poids initial en produit donnant une rotation de 30' à 32'.

De nouvelles cristallisations dans le même solvant, puis dans d'autres (alcool méthylique pur, alcool éthylique) ne nous ont pas donné autre chose que ce produit à la rotation de 30'-32', fondant (assez mal) à 117-120°. Nous sommes en présence d'un camphorate d'une amine active, à peu près pur. Donc le camphorate d'une des amines serait très peu soluble dans le mélange alcool méthylique-oxyde de butyle, alors que celui de l'autre amine y serait éminemment soluble. Etant donné une solution dans le solvant indiqué du camphorate initial, on obtiendrait, à condition que la cristallisation soit suffisamment lente, uniquement du premier. La deuxième méthode est plus rapide, mais moins commode.

Avec les résidus (à la rotation de 8' ou de 14') desquels il n'est plus possible de tirer du produit à la rotation de 30', nous avons songé, comme dans le cas du trans, à revenir à l'amine, puis au chlorhydrate, pour faire cristalliser le racémique. Nous avons obtenu une amine donnant une rotation de —8', — ce qui prouve que nous avons bien isolé le camphorate de l'amine droite —' et un chlorhydrate donnant une rotation de 8' (13). En le faisant recrystalliser, nous n'arrivons pas à obtenir autre chose que ce produit à la rotation de 7' à 8'. Donc :

a) Le chlorhydrate de l'amine gauche aurait dans l'alcool méthylique une rotation faible, mais *droite*.

b) Cette amine récupérée contiendrait si peu d'amine droite (moins de 25 %) que l'on ne pourrait faire cristalliser autre chose que du chlorhydrate gauche (et peu de racémique). Cette hypothèse paraît plausible, étant donné le bon rendement de la séparation des camphorates.

Purification de l'amine active isolée. — Ne pouvant purifier plus complètement le camphorate de l'amine droite, à la rotation de 30'-32', nous passons à l'amine, puis à la base de Schiff du pipéronal: on obtient un corps fondant, assez mal, autour de 98°. On la fait recrystalliser dans l'alcool méthylique additionné de benzène; on la dissout dans le benzène (où elle est fort soluble) et on la reprécipite par un volume appréciable d'alcool méthylique (où elle est peu soluble).

On obtient un produit fondant à 109-110° (t. c.) et dont la solution N/10 dans le benzène donne (sur 10 cm., au jaune du mercure) une

$$(13) F = 155^{\circ}\text{--}172^{\circ}.$$

rotation de $4^{\circ}50'$. De nouvelles cristallisations, dans l'alcool ou le benzène ne changent plus ces résultats. Nous avons là la base de Schiff du pipéronal de l'amine droite, pure.

Préparations et études de plusieurs dérivés des amines droites cis et trans

Possédant les bases de Schiff du pipéronal, pures, des deux amines droites, nous avons passé aux chlorhydrates et aux bromhydrates, puis aux amines elles-mêmes, puis enfin aux dérivés acétylés.

Nous avons étudié les pouvoirs rotatoires de tous ces corps, et pour être certains de pouvoir les comparer, nous avons mesuré les rotations données par ces corps à trois concentrations différentes et dans deux solvants de nature très différente: l'alcool et le benzène (les bases de Schiff, peu solubles dans l'alcool, le sont beaucoup plus dans le benzène, et inversement pour les dérivés acétylés).

Ces rotations ont été prises sur 10 cm., aux trois raies du mercure, en solution N/10, N/20 et N/40, c'est-à-dire à raison de 1/1000, 1/2000, 1/4000 de molécule dans 10 cc. de solvant.

BASES DE SCHIFF

Les deux bases de Schiff ($M = 313$), la trans, $F = 124^{\circ}$ (t. c.) et la cis, $F = 109-110^{\circ}$ (t. c.) nous ont donné les résultats suivants:

Base de Schiff trans - Solvant: benzène

Poids de corps dans 10 cc. —	Jaune —	Vert —	Bleu —
0 g. 313	$5^{\circ}37'$	$6^{\circ}26'$	$12^{\circ}48'$
0 g. 1565	$2^{\circ}48'$	$3^{\circ}12'$	$6^{\circ}25'$
0 g. 0782	$1^{\circ}23'$	$1^{\circ}34'$	$3^{\circ}11'$

Base de Schiff cis - Solvant: benzène

Poids de corps dans 10 cc. —	Jaune —	Vert —	Bleu —
0 g. 313	$4^{\circ}50'$	$5^{\circ}42'$	$11^{\circ}22'$
0 g. 1565	$2^{\circ}24'$	$2^{\circ}48'$	$5^{\circ}38'$
0 g. 0782	$1^{\circ}11'$	$1^{\circ}24'$	$2^{\circ}50'$

Base de Schiff trans - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 313	Pas	assez	soluble
0 g. 1565	2°52'	3°22'	7°5'
0 g. 0782	1°25'	1°40'	3°32'

Base de Schiff cis - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 313	Pas	assez	soluble
0 g. 1565	Pas	assez	soluble
0 g. 0782	1°18'	1°32'	3°8'

Mesure supplémentaire :

M			
— = 0 g. 0978	1°38'	1°56'	3°56'
3200			

C'est la limite de solubilité du produit dans l'alcool: la solution est même légèrement sursaturée: au bout d'un certain temps, des cristaux apparaissent dans le tube.

CHLORHYDRATES

Nous avons décomposé les bases de Schiff et passé aux chlorhydrates.

Le trans s'est montré extrêmement soluble dans l'alcool, donnant une gelée incolore avec le moindre volume de ce solvant. Nous l'avons purifié en le dissolvant dans très peu de benzène et en le reprécipitant par un volume appréciable d'éther anhydre. On obtient un corps fondant à 229-230° (t. c.) (en subissant une légère décomposition — il jaunit avant de fondre —) et qui en solution N/20 (0 gr. 1085 dans 10 cc.) donne, dans le benzène, sur 10 cm., une rotation de 30'-32'.

Comme le chlorhydrate racémique [F = 221° (t. c.)], il présente deux formes cristallines et il faut chauffer très lentement pour avoir un point de fusion correct à 229-230° (t. c.). Le point de fusion de la première forme est de 216-217° (expérience du tube fin introduit dans le bain sulfurique (voir Chapitre II, page 70).

Le cis est un produit fondant à 204-205° (t. c.) et possédant de même une autre forme cristalline fondant à 168-169° [la fusion du produit contenu dans le petit tube est plus nette et plus rapide encore que dans le cas du trans].

Ce chlorhydrate se laisse bien purifier par le procédé « alcool absolu-éther anhydre ». Si on le laisse cristalliser un peu plus lentement, on obtient des aiguilles. Si on le dissout dans un mélange convenable alcool-éther, et qu'on laisse le solvant s'évaporer, on obtient des cristaux pyramidaux constituant de fragiles édifices parallélipédiques (fig. 37).



FIG. 37

Ces deux chlorhydrates nous ont donné les rotations suivantes: (M = 217).

Chlorhydrate trans - Solvant: benzène

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 217	1° 4'	1° 12'	2°
0 g. 1085	32'	36'	1° 2'
Q g. 0542	16'	18'	32'

Chlorhydrate cis - Solvant: benzène

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 217	44'	50'	1° 21'
0 g. 1085	22'	25'	40'
0 g. 0542	11'	12'	20'

Chlorhydrate trans - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 217	1° 4'	1° 12'	1° 21'
0 g. 1085	34'	38'	1° 2'
0 g. 0542	16'	18'	32'

Chlorhydrate cis - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 217	28'	28'	48'
0 g. 1085	14'	14'	25'
0 g. 0542	7'	7'	12'

BROMHYDRATES

Nous avons préparé en outre les bromhydrates des deux amines actives. On envoie un courant de gaz bromhydrique HBr [produit par réaction du brome sur le naphthalène] dans la solution de l'amine dans la ligroïne. Le corps qui précipite, le bromhydrate ($C_{12}H_{21}NH_2, HBr = 262$) est purifié, comme le chlorhydrate, par la méthode à l'alcool absolu-éther anhydre.

— Le trans est un corps blanc, qui devient gris à l'air et qui après une chauffe lente, se décompose à 250° . Il est très peu soluble dans le benzène, et c'est à peine si nous arrivons à faire une solution N/80, (0 gr. 0327 dans 10 cc.), un peu trouble.

— Le cis fond à $188-189^\circ$ (avec un léger suintement à 186°). Il reste blanc à l'air. Par cristallisation lente, il donne, comme le chlorhydrate, des cristaux à forme pyramidale et à édifice parallépipédique. Il est beaucoup plus soluble que le trans dans le benzène: on peut faire une solution N/10.

Nous avons pris de chacun les rotations données par les solutions N/10, sauf pour le trans dans le benzène, où la rotation a été étudiée en N/80.

Bromhydrate trans - Solvant: benzène

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 0327	5'	5'	8'

Bromhydrate cis - Solvant: benzène

0 g. 262	44'	50'	$1^\circ 21'$
----------------	-----	-----	---------------

Bromhydrate trans - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 262	$1^\circ 4'$	$1^\circ 12'$	$1^\circ 58'$

Bromhydrate cis - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 262	19'	22'	28'

Il faut remarquer que le trans dans l'alcool, le cis dans le benzène, donnent les *mêmes rotations* que les chlorhydrates correspondants (14).

AMINES

Nous avons préparé les amines elles-mêmes, étudié leurs constantes physiques et leur pouvoir rotatoire.

Les deux amines droites actives sont deux huiles ambrées qui ne cristallisent pas, mais se troublent seulement légèrement, quand on les refroidit au mélange glace-sel (15). La trans brunit à l'air, la cis non.

Densité. — A 20°, nous trouvons pour les 2 amines, les densités suivantes par rapport à l'eau (méthode du flacon).

Amine trans droite	$d_{20}^{20} = 0,946$
Amine cis droite	$d_{20}^{20} = 0,943$

Indice de réfraction. — A la même température, les indices de réfraction pour la raie D du sodium, sont :

Amine trans droite	$n_D^{20} = 1,4961$
Amine cis droite	$n_D^{20} = 1,4967$

(14) Mais, faits inattendus, dans le benzène, le chlorhydrate trans donne la même rotation que dans l'alcool. D'autre part, chlorhydrate cis et bromhydrate cis donnent dans le benzène une rotation supérieure à ce qu'elle est dans l'alcool. [Nous ne parlons pas de la rotation du bromhydrate trans dans le benzène, qui est mal connue].

(15) Elles diffèrent en cela des amines racémiques. A noter également que les amines résidus des dédoublements (mélanges riches en gauche) cristallisaient, elles, par refroidissement. Le mélange cis donnait des cristaux fondant à 12-13°; le trans de beaux cristaux fondant à 18-19°.

— On peut constater l'identité de ces constantes physiques avec celles des amines racémiques.

Rotations. — Nous avons pris les rotations des deux amines dans l'alcool et dans le benzène, en solution N/10 (0 gr. 181 dans 10 cc.).

Les résultats ont été les suivants (16):

Solvant: benzène

	Jaune	Vert	Bleu
	—	—	—
Amine trans	34'	36'	44'
Amine cis	8'	8'	15'

Solvant: alcool

	Jaune	Vert	Bleu
	—	—	—
Amine trans	42'	46'	1° 12'
Amine cis	4'	4'	9'

Remarque. — Pour être sûrs que ces amines n'ont subi aucune racémisation, nous avons refait sur de petites quantités les bases de Schiff du pipéronal: nous avons retrouvé, sans la moindre difficulté, nos bases de Schiff fondant respectivement à 124° (t. c.) et 109-110° (t. c.).

DÉRIVÉS ACÉTYLÉS

Nous avons enfin préparé les dérivés acétylés des deux amines. Ils sont purifiés par cristallisations dans la ligroïne et l'alcool.

($\lambda = 0 \mu 436$).

Le trans donne des cristaux d'aspect fibreux, fondant à 172-173° (t. c.).

Le cis donne des cristaux « poudreux », plus solubles dans la ligroïne que les premiers — on le fait cristalliser dans l'alcool — fondant à 142-143° (t. c.).

Les rotations obtenues ont été les suivantes ($M = 223$):

(16) Quand la solution d'amine dans l'alcool, parfaitement limpide, est versée dans le tube polarimétrique, il se produit, surtout pour la cis, un trouble *passager*, inexpliqué.

Dérivé acétylé trans - Solvant: benzène

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 223	Pas	assez	soluble
0 g. 1115	— 14'	— 20'	— 32'
0 g. 0557	— 7'	— 10'	— 16'

Dérivé acétylé cis - Solvant: benzène

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 223	16'	17'	31'
0 g. 1115	8'	9'	15'
0 g. 0557	ε	ε	7'

Dérivé acétylé trans - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 223	44'	48'	1° 14'
0 g. 1115	22'	24'	38'
0 g. 0557	11'	12'	18'

Dérivé acétylé cis - Solvant: alcool

Poids de corps dans 10 cc.	Jaune	Vert	Bleu
—	—	—	—
0 g. 223	39'	44'	1° 17'
0 g. 1115	20'	23'	40'
0 g. 0557	10'	11'	20'

CONSIDÉRATIONS SUR LES ROTATIONS DE CES DIVERS CORPS

Si l'on considère tous ces tableaux, on peut remarquer :

1° Que partout, pour la même longueur d'onde, la rotation sur 10 cm. est bien proportionnelle à la concentration de la solution [en N/10 elle est le double de ce qu'elle est en N/20, et en N/20 le double de ce qu'elle est en N/40].

2° Que la rotation croît bien, pour une même solution, quand on passe du jaune ($\lambda = 0 \mu 578$) au vert ($\lambda = 0 \mu 546$) puis du vert au bleu ($\lambda = 0 \mu 436$).

Pouvoir rotatoire. — Nous donnons ici le tableau des pouvoirs rotatoires $[\alpha]$ et des pouvoirs rotatoires moléculaires $[M]$ (17), pour la longueur d'onde $\lambda = 0 \mu 578$ du jaune du mercure, dans les deux solvants, benzène et alcool.

Corps	Benzène		Alcool	
	$[\alpha]$	$[M]$	$[\alpha]$	$[M]$
Amine trans	31°30'	57°	38°40'	70°
Amine cis	7°10'	13°	3°50'	7°
Chlorhydrate trans	49°20'	107°	49°20'	107°
Chlorhydrate cis	33°40'	73°	21°40'	47°
Bromhydrate trans ...	25°30'*	67°*	40°50'	107°
Bromhydrate cis	27°50'	73°	12°10'	32°
Base de Schiff trans ...	179°30'	562°	183° *	573°*
Base de Schiff cis	154°20'	483°	166°10'*	520°*
Dérivé acétylé trans ..	21° *	47°*	32°40'	73°
Dérivé acétylé cis	12°10'	27°	29°10'	65°

Le signe * indique que la solubilité du produit n'a pas permis de faire une solution N/10.

On voit que partout, les dérivés trans ont un pouvoir rotatoire supérieur à celui des dérivés cis, sauf dans deux cas :

1° Le bromhydrate trans dans le benzène donne une rotation inférieure à celle du cis. Mais ce bromhydrate trans est doué d'une insolubilité relative notoire dans le benzène, qu'il convient de signaler. La rotation a été mesurée sur une solution N/80. Elle a été trouvée de 5', à 1' près. Or, avec 6' au lieu de 5', le bromhydrate trans aurait une rotation supérieure à celle du cis. Nous ne pouvons donc pas tenir compte de cette exception.

2° La deuxième exception est beaucoup plus évidente : la rotation du dérivé acétylé trans dans le benzène est gauche. Il s'agit encore là d'un produit présentant une faible solubilité dans le benzène, mais le résultat, qui a été obtenu au maximum avec une solution N/20, est certain (18).

(17) α étant la rotation, en degrés, mesurée ici (sur 10 cm. et en solution N/10), M le poids moléculaire, on a :

$$[\alpha] = \alpha \times \frac{10000}{M} \quad \text{et} \quad [M] = \frac{M}{100} [\alpha] = 100 \times \alpha$$

(18) Il est à remarquer que les pouvoirs rotatoires des chlorhydrates et bromhydrates, dans le benzène d'une part, dans l'alcool d'autre part, sont supérieurs à ceux des amines correspondantes [d'une quantité à peu près équivalente]. L'amine ionisée aurait donc un pouvoir rotatoire supérieur à celui de l'amine non ionisée.

Essai de vérification du principe de superposition optique

On sait que d'après ce principe, la rotation d'une molécule est la somme algébrique des rotations apportées par les divers carbones asymétriques qui la constituent.

Si la molécule contient un carbone asymétrique comportant un élément qui peut prendre deux positions différentes, par exemple une position cis et une position trans, dans un cas le carbone sera droit et

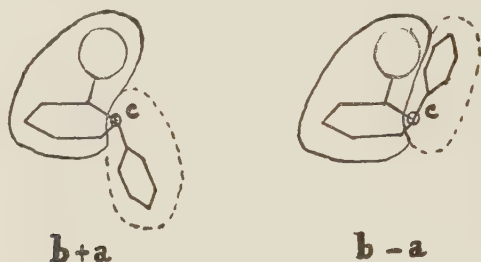


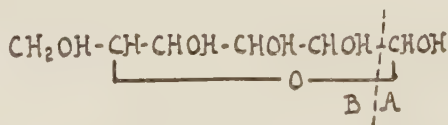
FIG. 38

Le cercle représente la fonction amine ou amine substituée ou combinée.

C: carbone asymétrique auquel est liée la substitution cyclohexyle.

dans l'autre cas identique et gauche. Soient a et $-a$ les rotations apportées par ce carbone. Le reste de la molécule apporte une rotation b , identique dans les deux cas, de sorte que les deux isomères ont des rotations de la forme: $b + a$ et $b - a$. [Le plus bel exemple dans lequel ce principe a été vérifié est celui des glucosides (19)].

(19) Les glucosides, tels que



sont constituées par un élément fixe, A, qui apporte une rotation $+a$ ou $-a$

suivant qu'il a l'une ou l'autre des formes

$$\begin{array}{c} \boxed{\text{H}-\text{C}-\text{OH}} \\ \text{O} \end{array} \quad \text{ou} \quad \begin{array}{c} \boxed{\text{OH}-\text{C}-\text{H}} \\ \text{O} \end{array}$$

et par un élément B, qui dépend de la nature du glucoside. Les pouvoirs rotatoires s'écrivent [b_1, b_2, b_3 , etc... étant les rotations apportées dans les différents glucosides par l'élément B]:

$b_1 + a$ et $b_1 - a$, $b_2 + a$ et $b_2 - a$, $b_3 + a$ et $b_3 - a$, etc...

La théorie et les faits concordent parfaitement.

Nous pouvons nous demander si ce principe ne s'applique pas ici. La substitution cyclohexyle et son carbone asymétrique C apporteraient une rotation + a quand elle est en position trans et — a quand elle est en position cis, le reste de la molécule (amine ou amine substituée ou combinée) apportant un élément de rotation b qui est le même pour le cis et le trans (fig. 38). Les différents corps cis et trans que nous avons étudiés auraient donc des rotations qui s'écriraient :

$$\begin{array}{lll} b_1 + a & \text{et} & b_1 - a \\ b_2 + a & \text{et} & b_2 - a \\ b_3 + a & \text{et} & b_3 - a \quad \text{etc...} \end{array}$$

Il en résulte que la différence des rotations des corps trans et cis doit être constante et égale à 2 a. — Il s'agit évidemment de rotations moléculaires, prises dans les mêmes conditions.

Voyons ce que donnent les différences (trans — cis) des pouvoirs rotatoires moléculaires [M], dans les deux solvants benzène et alcool.

Corps	Valeur de 2 a	
	Benzène	Alcool
Amines	44°	63°
Chlorhydrates	34°	60°
Bromhydrates	(— 6°)	75°
Bases de Schiff	79°	53°
[Dérivés acétylés	(— 74°)	(8°)]

On voit que, si l'on excepte le cas des dérivés acétylés, qui semble anormal, la constance de la valeur 2 a est relativement bonne dans l'alcool. Dans le benzène au contraire elle est mauvaise (20).

Le principe de superposition optique se trouve donc, dans l'alcool, grossièrement vérifié (21).

(20) Ces résultats ont trait aux rotations pour le jaune du mercure. Pour le vert et le bleu, on aurait quelque chose d'analogue. Nous donnons ici, à titre d'indication, le tableau des valeurs de 2 a que l'on aurait pour ces 2 longueurs d'ondes.

Corps	Vert		Bleu	
	Benzène	Alcool	Benzène	Alcool
Amines	47°	70°	49°	105°
Chlorhydrates	36°	73°	65°	117°
Bromhydrates	(— 17°)	83°	(28°)	150°
Bases de Schiff	73°	60°	143°	163°
[Dérivés acétylés	(— 95°)	(7°)	(— 158°)	(— 5°)]

(21) Si l'on ne tient pas compte de l'anomalie du dérivé acétylé.

[On a : $a = 31^\circ$, en moyenne, d'où, approximativement :

pour les amines	$b_1 = 39^\circ$
pour les chlorhydrates	$b_2 = 77^\circ$
pour les bromhydrates	$b_3 = 69^\circ$
pour les bases de Schiff	$b_4 = 546^\circ$]

Quant aux phénomènes constatés dans le benzène, on en peut chercher l'explication dans une action même du solvant, qui constituerait des associations moléculaires avec les corps étudiés, de telle sorte que les pouvoirs rotatoires mesurés seraient en réalité ceux de ces associations (22).

Conclusions

En résumé, dans cette quatrième et dernière partie de notre travail, nous avons dédoublé l'amine trans et l'amine cis, par la méthode chimique.

L'amine trans a été dédoublée par séparation des tartrates de l'acide tartrique droit, dans un solvant constitué par un mélange d'alcool méthylique et d'oxyde de butyle; l'amine cis par séparation, dans ce même mélange, des camphorates de l'acide camphorique droit.

Nous avons étudié les pouvoirs rotatoires des deux amines actives isolées; nous avons préparé et étudié de même leurs dérivés suivants: chlorhydrates, bromhydrates, bases de Schiff du pipéronal, dérivés acétylés.

Nous groupons ici les points de fusion obtenus et les pouvoirs rotatoires moléculaires de ces corps, dans l'alcool et pour la raie jaune du mercure.

		F	[M]
		—	—
Amines:	trans.....	incristallisable	70°
	cis.....	incristallisable	7°
Chlorhydrates:	trans.....	229° - 230° (t.c.)	107°
	cis.....	204° - 205° (t.c.)	47°

(22) Pour le cas des dérivés acétylés, il se peut qu'il y ait équilibre entre les

formes $\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{NH} - \text{R}$ et $\text{CH} - \overset{\text{OH}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} = \text{NR}$, [équilibre variant avec le solvant] d'où pouvoir rotatoire très variable et impossibilité de tenir compte de ces corps pour les conclusions.

Bromhydrates:	trans.....	se décompose à 250°	107°
	cis.....	188°-189°	32°
Base de Schiff:	trans.....	124° (t.c.)	573°
	cis.....	109°-110° (t.c.)	520°
Dérivé acétylé:	trans.....	172°-173° (t.c.)	73°
	cis.....	142°-143° (t.c.)	65°

Les pouvoirs rotatoires ont été étudiés, dans l'alcool et le benzène, à trois concentrations différentes et pour les trois raies du mercure.

Les rotations obtenues sont bien proportionnelles aux concentrations, et varient bien en sens inverse de la longueur d'onde de la lumière employée.

Enfin le principe de superposition optique se trouve grossièrement vérifié si l'on considère les pouvoirs rotatoires *dans l'alcool*, en exceptant le cas du dérivé acétylé.

CONCLUSION GÉNÉRALE

A) Le présent travail avait pour but essentiel de préparer les

« *cyclohexylcyclohexylamines cis et trans* »

corps non encore connus auparavant, d'étudier leurs propriétés, celles de leurs dérivés principaux, et leurs vitesses de réaction sur plusieurs réactifs donnés.

Ceci a été réalisé :

L'hydrogénation par la méthode au sodium de l'oxime de la cyclohexylcyclohexanone nous a donné une amine, l'hydrogénation par la méthode catalytique au platine un mélange des deux amines qui furent séparées à l'état de bases de Schiff du pipéronal.

Les deux amines sont des bases de force voisine de celle de l'ammoniaque. Nous avons préparé et étudié leurs dérivés acétylés et formylés, leurs bases de Schiff du pipéronal et leurs chlorhydrates, auxquels nous avons trouvé deux variétés polymorphiques.

Les vitesses de réactions obtenues, sur divers réactifs :

aldéhydes (pipéronal, aldéhyde salicylique), bromure de benzyle, et dans la saponification du dérivé formylé, nous désignent pour l'amine trans, suivant le principe de l'empêchement stérique, l'amine qui provient de l'hydrogénation par la méthode au sodium, l'autre étant la cis.

Ceci est conforme à toutes les observations antérieurement faites à ce sujet, dans des cas similaires.

Cependant, dans certains cas, quelques facteurs nous échappent encore, puisque nous ne pouvons expliquer pourquoi, dans l'hydrolyse

de la base de Schiff, nous obtenons un rapport $\frac{t_{cis}}{t_{trans}}$ très inférieur à 1, et légèrement inférieur à 1 dans la réaction de l'oxalate dibenzyle.

B) Ayant, au cours de la préparation des deux amines, mis en évidence l'existence d'un isomère de l'oxime de la cyclohexylcyclohe-

xanone, nous avons « greffé » sur ce travail un chapitre ayant trait à la préparation de cet isomère et à l'étude de ce nouveau cas d'isomérisie « *syn et anti* » ; nous avons étudié principalement les transformations réciproques d'un isomère dans l'autre, transformations qui peuvent s'effectuer sous l'influence de différents facteurs :

chaleur — séjour dans un milieu eau-alcool acidulé — passage par le chlorhydrate pour aller de l'ancienne forme à la nouvelle, séjour dans un milieu éther sec chargé de gaz chlorhydrique, pour le retour à l'ancienne forme.

Dans ce même chapitre, nous avons étudié les produits de condensation supérieurs de la cyclohexanone, dans lesquels nous avons identifié des *cristaux* de dicyclohexylidène-cyclohexanone. MANNICH avait obtenu ce corps jadis, mais n'avait pu ni le faire cristalliser, ni l'oximer. Nous avons réussi à l'oximer, grâce à la méthode « *optima* » d'oximation, mise au point par MM. VAVON et ANZIANI.

C) Enfin nous avons dédoublé les deux amines, et obtenu, par les tartrates pour le trans, par les camphorates pour le cis, les amines *droites* cis et trans, pures.

Nous avons étudié les pouvoirs rotatoires de plusieurs dérivés des deux amines, et nous avons tenté de vérifier le principe de superposition optique : il ne se vérifie, nous l'avons vu, que grossièrement, dans certaines conditions bien particulières : là encore, divers facteurs nous échappent, tels que l'influence sur les pouvoirs rotatoires d'un solvant tel que le benzène, ainsi que la cause des anomalies constatées pour les dérivés acétylés.

Ces mesures de pouvoir rotatoire nous posent des problèmes dont l'étude reste à faire.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — <i>Oximes de la cyclohexylcyclohexanone</i> ..	11
Préparation de l'hydrure de calcium	11
Condensation de la cyclohexanone en cyclohexylidène-cyclohexanone	14
Etude des queues - Dicyclohexylidèncyclohexanone	18
Hydrogénation de la cyclohexylène-cyclohexanone en cyclohexylcyclohexanone	26
Oximations de la cyclohexylcyclohexanone - « Oxime 102° » et « Oxime 72° »	29
Etude des deux oximes	32
Passage d'une oxime à l'autre	36
Conclusions	41
CHAPITRE II. — <i>Préparation et propriétés des cyclohexylcyclohexylamines ortho, cis et trans</i>	43
Hydrogénation de l'oxime par la méthode au sodium	43
Traitement du produit obtenu	46
Hydrogénation de l'oxime par la méthode catalytique au platine	47
Influence de l'anhydride acétique	48
Hydrogénation sous pression	53
Traitement du produit obtenu	55
Proportions de dérivé acétylé et d'acétate - Conditions de traitement les plus favorables	56
Considérations et hypothèses sur le rôle de l'anhydride acétique	58

Traitement du dérivé acétylé	59
Séparation des amines cis et trans	61
Passage à la base de Schiff du pipéronal	63
Propriétés des cyclohexylcyclohexylamines ortho, cis et trans et de leurs dérivés	66
Amines cis et trans	66
Chlorhydrates des amines cis et trans	70
Bases de Schiff du pipéronal	78
Dérivés acétylés cis et trans	80
Dérivés formylés cis et trans	82
Conclusions	84
CHAPITRE III. — <i>Vitesses de réactions des cyclohexylcyclo-</i> <i>hexylamines cis et trans</i>	
I. Réaction sur le pipéronal	87
Réaction dans l'alcool absolu	88
Réaction dans divers solvants	89
Influence de l'eau - Réaction dans l'alcool à 80 % - Influence de la présence du chlorhydrate de l'amine ou d'alcoolate de soude	94
II. Réaction sur l'aldéhyde salicylique	97
III. Essais sur les oxalates - Réaction sur l'oxalate diben- zylique	100
IV. Réaction sur le bromure de benzyle	103
V. Hydrolyse des bases de Schiff du pipéronal	108
VI. Saponification des dérivés formylés	111
VII. Autres essais de réactions sur les deux amines	115
Tableau récapitulatif pour la comparaison des vitesses de réactions des deux amines	118
Conclusions	121
CHAPITRE IV. — <i>Dédoublément des cyclohexylcyclohexylamines</i> <i>cis et trans</i>	125
Dédoublément des amines - Choix du procédé	126
Dédoublément de l'amine trans	128
Dédoublément de l'amine cis	132
Préparations et études de plusieurs dérivés des amines droites cis et trans	136
Bases de Schiff	136

Chlorhydrates	137
Bromhydrates	139
Amines	140
Dérivés acétylés	141
Considérations sur les rotations de ces divers corps	142
Essai de vérification du principe de superposition optique....	144
Conclusions	146
CONCLUSION GÉNÉRALE	149

DEUXIÈME THÈSE

Proposition donnée par la Faculté :

ALLOTROPIES CRISTALLINES

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 9 Novembre 1937.

Le Doyen de la Faculté,

R. CORNUBERT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 10 Novembre 1937.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

L. BRUNTZ.



